

Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Thurgauischen Kantonsspitals Münsterlingen

Chefarzt Dr. med. S. Bass

Erfahrungen mit Hyoscin-N-Butylbromid (=Buscopan) in der Geburtshilfe

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

KONRAD SAAMELI

von Weinfelden (Kt. Thurgau)

Juris-Verlag Zürich

1957

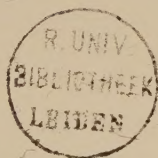
Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Thurgauischen Kantonsspitals Münsterlingen

Chefarzt Dr. med. S. Bass

Erfahrungen mit Hyoscin-N-Butylbromid (=Buscopan) in der Geburtshilfe

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel



vorgelegt von

KONRAD SAAMELI

von Weinfelden (Kt. Thurgau)

Juris-Verlag Zürich

1957

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Th. Koller (Direktor der Universitätsfrauenklinik in Basel). Promotion am 20. Dezember 1956.

Inhaltsverzeichnis

Pharmakologie	5
Literaturübersicht	7
Eigene Untersuchungen	20
Tokographie	21
Statistik	34
Zusammenfassung	43
Literaturverzeichnis	46
Anhang	

PHARMAKOLOGIE

Auf der Suche nach einem Spasmolytikum, dessen Hauptwirkung (Spasmolyse) in einem günstigeren Verhältnis zu den Nebenwirkungen (Wirkung auf Herz, Pupillen, Speichel- und Schweiss-Sekretion) steht, als dies beim Skopolamin und Atropin der Fall ist, wurden in den Laboratorien der Firma C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein, auf Anregung von Haffner, Tübingen, die folgenden zehn quaternären Ammoniumverbindungen des Skopolamins bzw. Atropins synthetisiert und durch Wick⁴⁹⁾ pharmakologisch geprüft:

- Ad 1 = 1-N-Butyl-scopolammoniumbromid = Buscopan
- Ad 2 = 1-Benzyl-scopolammoniumbromid
- Ad 3 = 1-Phenacyl-scopolammoniumbromid
- Ad 4 = 1-Carbäthoxymethyl-scopolammoniumbromid
- Ad 5 = 1-Carbobutoxymethyl-scopolammoniumbromid
- Ad 6 = 1-Allyl-scopolammoniumbromid
- Ad 7 = 1- -Oxyäthyl-scopolammoniumbromid
- Ad 8 = 1-Isoamyl-scopolammoniumbromid
- Ad 9 = 1-Carbaminy-methyl-scopolammoniumbromid
- Ad 10 = 1-Butyl-atropiniumbromid

Zur Erfassung der spasmolytischen Wirkung (Hauptwirkung) erzeugte Wick⁴⁹⁾ nach der Methode von Magnus am isolierten Mäuse- und Rattendarm durch Pilocarpin 1 : 100'000 einen Spasmus und bestimmte die Dosis der zu prüfenden Substanzen, die in gleicher Weise wie Atropin den Krampf zu lösen vermag. Dabei zeigte es sich, dass die Substanzen Ad 1, Ad 7 und Ad 9 in fast gleicher Dosierung wie Atropin den Pilocarpin-spasmus lösen.

Als genau bestimmbarer Vertreter der Nebenwirkungen wurde die mydriatische Wirkung nach der Methode von Pulewka an der Pupille der weissen Maus geprüft und dabei gefunden, dass von den 10 Substanzen nur Ad 1 und Ad 8 eine wesentlich, nämlich 500 - 1000 fach geringere mydriatische Wirkung haben. Somit ergibt sich für Ad 1 und Ad 8 ein günstigeres Verhältnis zwischen Haupt- und Nebenwirkung als beim Atropin. Da die spasmolytische Wirkung des Ad 8 aber 50 - 100 mal schwächer ist als die des Ad 1, kam zur näheren pharmakologischen Untersuchung nur Ad 1 (= Buscopan) in Frage.

Aus der speziellen pharmakologischen Untersuchung des Buscopans resultierten folgende Ergebnisse (Wick⁴⁹⁾):

1. Um beim Hund die gleiche Pulssteigerung wie mit Atropin zu erzeugen, muss eine

ca. 30 fache Menge Buscopan verabreicht werden. Während die mit Atropin behandelten Hunde schläfrig, die mit Skopolamin behandelten unruhig und schreckhaft sind, zeigen die mit der 30 fachen Buscopan-Dosis behandelten Hunde kein abnormes psychisches Verhalten.

2. Bei narkotisierten Hunden lassen sich die Effekte der beidseitigen elektrischen Vagusreizung auf die Herzfrequenz durch 1 - 3 mg/kg Buscopan nicht aufheben, während Atropin in gleicher Dosierung die Vagusreizung unwirksam macht.

3. Buscopan hemmt die durch Pilocarpin an der narkotisierten Katze hervorgerufene Speichelsekretion rund 50 mal schwächer als Atropin.

4. Ein nach der Methode von Konzett und Rössler durch Pilocarpin-Dauerinfusion erzeugter Bronchospasmus an narkotisierten Hunden wird durch Buscopan, bei 2 - 5 mal längerer Wirkungsdauer, in gleicher Dosierung gleich stark gelöst wie durch Adrenalin. Hingegen besitzt Buscopan gegenüber kurzdauernden, mit Acetylcholin erzeugten Bronchospasmen, eine viel geringere antagonistische Wirkung als Atropin.

5. Die Registrierung der Darmbewegungen mittels Gummiballon im Jejunum des narkotisierten Hundes ergibt nach gleichen Dosen Buscopan und Atropin ungefähr gleich starke Hemmungseffekte, wobei allerdings Buscopan etwas weniger lange wirkt als Atropin. Buscopan vermag den Effekt der elektrischen Vagusreizung auf den Darm zu unterdrücken, während Atropin dabei wirkungslos ist. Eine in der Versuchsanordnung von Magnus am isolierten Darm durch kleine Acetylcholin-Dosen erzeugte Tonuserhöhung wird durch Buscopan 100 - 500 mal schwächer im Sinne einer Tonussenkung beeinflusst als durch Atropin; und zwar ist die Buscopanwirkung umso geringer, je geringfügiger die Tonuserhöhung durch Acetylcholin war.

6. Buscopan hat curareähnliche Eigenschaften. Es setzt die Zuckungshöhe des Frosch-Gastrocnemius bei elektrischer Reizung des N. ischiadicus in ähnlicher Weise herab wie Intocostrin. Dabei ist die - für quaternäre Ammoniumbasen typische - curareähnliche Wirkung rund 5 mal grösser als die des Atropins.

7. Atmung, Blutdruck und Blutzucker zeigen bei den gebräuchlichen Dosen (1 - 5 mg/kg i. v.) bei Katzen und Hunden keine nennenswerten Änderungen.

8. Die LD 50 an weissen Mäusen beträgt für Buscopan bei

intravenöser Applikation	20 mg/kg
subkutaner Applikation	304 mg/kg*)
peroraler Applikation	3000 mg/kg

*) gegenüber 75 - 125 mg/kg für Atropin und 1400 - 1800 mg/kg für Skopolamin.

Wick⁴⁹⁾ weist auf das unterschiedliche Verhalten von Buscopan gegenüber Pilocarpin-Effekten einerseits und Acetylcholin-Effekten andererseits hin und schliesst daraus, sowie aus Ergebnissen von Experimenten am isolierten Trachealring des Hundes und an der dekapitierten Katze (auf die in diesem Rahmen nicht näher eingegangen werden soll), dass dem Buscopan ein besonderer Angriffspunkt an den vegetativen Erfolgsorganen zukomme, nämlich die intramuralen Ganglienzellen. Acetylcholin soll eine doppelte Wirkung haben: eine nikotinähnliche (=ganglionär-erregende) und eine muscarinähnliche (=peripher-erregende) Wirkung. Wick⁴⁹⁾ vertritt die Ansicht, dass Buscopan nicht gegen die muscarinähnlichen, sondern gegen die nikotinähnlichen, ganglienerregenden Effekte des Acetylcholins gerichtet sei und somit als Ganglienblocker bezeichnet werden könne.

Diese Auffassung stützen Peters und Wick³³⁾ mit dem Resultat der folgen-

den Versuche:

An bivagotomierten, künstlich beatmeten, atropinisierten und nichtatropinisierten Katzen in Chloralose-Urethan-Narkose wurde ein Nickhaut-Myogramm bei prä- und postganglionärer elektrischer Reizung des Ganglion cervicale superius vor und nach intravenöser Applikation von 5 mg/kg Buscopan aufgenommen. Dabei zeigte es sich, dass Buscopan (wie auch andere ganglienblockierende Mittel: TEA, C6) im Gegensatz zu Atropin und Skopolamin die Reizübertragung im Ganglion cervicale superius spezifisch hemmt: es unterdrückt die Wirkung der präganglionären Reizung, hat aber keinen Einfluss auf den Effekt des postganglionären Reizes.

LITERATURUEBERSICHT

Ueber Erfahrungen mit Buscopan auf dem Gebiet der inneren Medizin, Chirurgie, Neurologie und Anästhesiologie sind uns Arbeiten der folgenden Autoren bekannt: Bass und Dietrich¹⁾, Bauer²⁾, Birkner³⁾, Block⁴⁾, Böhm⁵⁾, Bracht⁷⁾, Broicher⁸⁾, Brosig⁹⁾, Gilligsberger und Kerschner¹¹⁾, Heinkel¹⁷⁾, Holle und Hart¹⁸⁾, Jahn¹⁹⁾, Jessen und Schultz²⁰⁾, Kipping und Ranft²¹⁾, Klimke²²⁾, Knipper²³⁾, Kortüm²⁴⁾, Kunz²⁵⁾, Lössl²⁷⁾, Naumann³¹⁾, Nolte und Haslreiter³²⁾, Reinecke³⁴⁾, Rossmann³⁶⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Schmid, Pantlitschko und Leonhartsberger⁴¹⁾, Schmid und Hampel⁴²⁾, Schmidt⁴⁴⁾, Schragel⁴⁵⁾, Sielaff⁴⁶⁾, Stapp⁴⁷⁾, Thöne und Eggers⁴⁸⁾.

Aus diesem umfangreichen Schrifttum wird hier vor allem auf diejenigen Arbeiten näher eingegangen, die auf Grund experimenteller und röntgenologischer Untersuchungen zur pharmakologischen Abklärung des Buscopans beitragen, während über die in ihren Ergebnissen weitgehend übereinstimmenden Publikationen klinischer Untersuchungen zusammenfassend berichtet werden kann, wobei allerdings auf Abweichungen von der allgemeinen Auffassung besonders hingewiesen werden soll:

Heinkel¹⁷⁾ prüfte die Anwendbarkeit des Buscopans beim Menschen und kam zu folgenden Ergebnissen:

1. Durch intravenöse Injektion von 10 - 20 mg Buscopan erzielt man eine rasch vorübergehende Steigerung der Herzfrequenz in linearer Abhängigkeit der applizierten Dosis.
2. Der Blutdruck bleibt bei gesunden Personen (trotz Frequenzerhöhung) unbeeinflusst; bei jugendlichen Hypertonikern mit nicht fixiertem Hochdruck stellt sich ein langsames Absinken des Blutdruckes ein.

3. EKG-Veränderungen treten bei herzgesunden Personen unter Buscopan-Medikation nicht auf.
4. Intravenöse Gaben von 20 mg Buscopan heben am Magen (röntgenologisch festgestellt) jegliche Peristaltik für die Dauer von 10 - 15 Min. auf; entsprechend dieser Erscheinung fehlt die Magenentleerung.
5. Der Dünndarm weist ein dem Magen analoges Verhalten auf.
6. Am Dickdarm bewirkt Buscopan bei intravenöser Applikation eine von der Dosis abhängige, sofort einsetzende Ruhigstellung mit geringer, rasch vorübergehender Tonus-Senkung (Ballon-Sonden-Methode).
7. Die Säureproduktion des Magens nach Alkoholprobefrühstück wird durch intravenöse Gaben von Buscopan herabgesetzt.
8. Als Nebenreaktionen treten bei Gaben bis zu 20 mg i.v. andeutungsweise Augenreaktionen (geringe Akkommodationsschwäche und leichte Pupillenträgheit) während ca. 15 Min. auf, hingegen kommt es nie zu Störungen der Speichel- und Schweisssekretion.

Im Gegensatz zu Heinkel¹⁷⁾ fand Lössl²⁷⁾ zusammen mit der Pulsfrequenzsteigerung auch einen geringen, vorübergehenden Blutdruck-Rückgang nach intravenösen Gaben von 10 mg Buscopan. In Uebereinstimmung mit Heinkel¹⁷⁾ verneint er aber einen Einfluss auf die Herzstromkurve. Eine fakultativ auftretende, geringgradige Abflachung der T-Zacke, 5 Min. nach intravenöser Injektion von 20 mg Buscopan, wird als Tachycardie-Folge ausgelegt.

Dieser Ansicht widersprechen Gilligsberger und Kerschner¹¹⁾: Gemäss umfassenden Untersuchungen anderer Autoren soll die Höhe der T-Welle und ihre Aenderung neben dem Wechsel der Herzfrequenz ein Indikator für die vegetative Reaktionslage des Herzens sein. Eine Abflachung der T-Welle weise auf einen gesteigerten Sympathicotonus, wohingegen eine Grössenzunahme der T-Welle auf einen gesteigerten Vagotonus zurückzuführen sei. Gilligsberger und Kerschner¹¹⁾ beobachteten bei 90% der Fälle 5 Min. nach der intravenösen Injektion von 20 mg Buscopan eine deutliche, in der Regel 15 Min. nicht überdauernde Abnahme des T_2 mit anschliessender fakultativer Zunahme von T_2 über den Ausgangswert hinaus. Ersteres wird als Ueberwiegen des Sympathicotonus infolge Blockierung des Parasympathicus durch Buscopan, zweiteres als parasymphatische Gegenregulation aufgefasst. Damit übereinstimmende Resultate ergab auch die Vektor-Cardiographie nach der Methode Polzer-Schufried, sowie die Analyse von T durch Vektorenrechnung.

Sielaff⁴⁶⁾ stellte vergleichend-experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Spasmodicis und Ganglienblockern auf die Motilität des menschlichen Dünndarms an. Dabei wurde bei den Versuchspersonen eine doppellumige Dünndarmsonde nach Miller und Abbott in das Duodenum eingeführt und die Darmmotilität, bzw. Tonusänderung der Darmwand, über eine Marey'sche Kapsel kymographisch festgehalten. Unter der intravenösen Injektion von Buscopan trat (wie beim Pendiomid) eine schlag-

artige Amotilität des Dünndarms ein, verbunden mit einem mässigen Tonusabfall. Zwischen der Buscopan-Dosis (4 - 20 mg) und der jeweiligen Wirkungsdauer (5 - 30 Min.) bestand eine deutliche Abhängigkeit. Gelegentlich kam es nach Abklingen der Buscopan-Wirkung zu einer "Normalisierung" des vor Buscopan etwas unruhigen und unregelmässigen Motilitätsbildes. Buscopan soll dem Atropin bezüglich seiner Wirkung auf die Dünndarmmotilität überlegen sein.

Holle und Hart¹⁸⁾ verwendeten ebenfalls eine Sonde nach der Art der Miller-Abbott-Sonde und registrierten damit auf einem Kymographion die Tonusänderungen der Magenwand im Bereich des Fornix ventriculi bei magengesunden und magenkranken (Rezidiv-Ulcus nach Magenresektion) Patienten. Nach Injektion von 10 bzw. 15 Einheiten Alt-Insulin kam es zu einer deutlichen Tonuserhöhung, verbunden mit wesentlich stärkeren und rhythmischeren Kontraktionen und ausgesprochenem Hungergefühl. Nach intravenöser Injektion von 20 bzw. 30 mg Buscopan ging die Grösse der Bewegungsausschläge sofort deutlich zurück. Die Tonuslage sank nach wenigen Minuten erheblich unter das Ausgangsniveau, die peristaltischen Kontraktionen kamen völlig zum Stillstand. Es bestand kein Hungergefühl mehr. Die Wirkung dauerte länger als 1½ Std. Die Tonusabnahme soll umso grösser sein, je höher die Ausgangslage vor der Buscopan-Injektion war.

Broicher⁸⁾ prüfte mittels der Magenverweilsonde die Sekretionsverhältnisse bei 25 Patienten (Ulcus ventriculi 8, Ulcus duodeni 14, Gastritis 3) nach intramuskulärer Injektion von 20 mg Buscopan. Dabei kam es 10 - 30 Min. post iniectionem in 16 Fällen zu einer vorübergehenden Verminderung der Sekretion für eine Dauer von ½ - 2 Std. und in 2 Fällen zu einem Aufhören der Sekretion bis zu 40 Min. Bei den restlichen 7 Patienten hatte die Buscopan-Medikation keine Wirkung auf die Sekretion. Titration des Magensaftes sowie intragastrale Säuremessung der pH-Werte nach Kreitner und Pantlitschko ergaben in keinem Fall eine wesentliche Senkung der Säurewerte.

Schmid, Pantlitschko und Leonhartsberger⁴¹⁾ stellten auf Grund von automatisch registrierten intragastralen Säuremessungen fest, dass Buscopan im Verlauf einer Ulcus-Kur die Pufferwirkung von Antazida wesentlich verstärkte, wahrscheinlich infolge Herabsetzung der Magenperistaltik.

Reinecke³⁴⁾ untersuchte die Wirkung von Buscopan auf Magen und Gallenblase mit der röntgenologischen Methode der Flächenkymographie nach Stumpf bei 6 magengesunden und 10 gallenblasengesunden Versuchspersonen.

Magen: Bei der Applikation von 10 bzw. 20 mg Buscopan i. v. kam es in allen Fällen zu einer rasch eintretenden, 4 - 5 Min. post iniectionem kymographisch registrierten deutlichen Hemmung der Peristaltik, wobei der Grad der Bewegungshemmung von der

Dosierung abhing. Während nach 10 mg Buscopan nur ein unerheblicher Tonusverlust eintrat, kam es bei Verabreichung von 20 mg zu einer 30 - 40 Min. dauernden, bedeutenden Erschlaffung des Magens.

Gallenblase: Die bei Vorversuchen ohne Buscopan beobachtete Verkleinerung der mit Kontrastmittel angefüllten Gallenblase nach Einnahme von rohem Eigelb blieb bei i. v. Applikation von 10 mg Buscopan 5 bzw. 25 Min. post cenam in 9 von 10 Fällen aus. Es kam im Gegenteil in einigen Fällen zu einer leichten Vergrößerung und Erschlaffung der Gallenblase.

Auch Kortüm²⁴⁾ konnte bei 50 Röntgenuntersuchungen an einem hinsichtlich der Erkrankung inhomogenen Krankengut nach intravenöser Injektion von 20 - 30 mg Buscopan am Magendarmtraktus Veränderungen in Bezug auf Form und Peristaltik feststellen: Mehr oder weniger völliges Sistieren der Magenperistaltik, Blockieren von Passagebeschleunigungen nervöser Genese am intakten Magen, Weiterstellung des Bulbus duodeni, Beheben von spastischen Erscheinungen am Kolon, Abnahme der Haustrierung und günstige Beeinflussung spastischer Zustände bei maligner Sigma-Infiltration. Kortüm²⁴⁾ beobachtete ein bezüglich Tonus verschiedenartiges Verhalten des kranken Magens, ist aber in Übereinstimmung mit Heinkel¹⁷⁾ der Auffassung, dass der gesunde Magen in seinem Tonus durch Buscopan nicht wesentlich beeinflusst werde.

Naumann³¹⁾ legt dar, dass das röntgenologische Bild des Kaskadenmagens häufig durch spastische Kontraktionen umschriebener Muskelgebiete bedingt sei und sieht einen Beweis für diese Ansicht darin, dass es ihm gelang, durch intravenöse Injektion von 30 mg Buscopan bei 4 von 8 Patienten mit schwerem Kaskadenmagen einen mehr oder minder deutlichen Ausgleich der Kaskade zu erzielen.

Brosig⁹⁾ berichtet über experimentelle Untersuchungen über den Blasentonus am Kaninchen und Menschen. Buscopan vermochte in der Dosierung von 10 mg i. v. den mit einem den Parasympathicus erregenden Mittel erhöhten Blasentonus zu senken und die erregte Blasenmuskulatur ruhig zu stellen. Eine eindeutige Wirkung bei unerregter Blasenmuskulatur sei nicht immer einwandfrei nachweisbar.

Knipper²³⁾ unternahm, zur Objektivierung der Wirkung von Buscopan bei der Bekämpfung spastischer Zustände der ableitenden Harnwege, Nierendruckmessungen mittels eines an einen Elektrokardiographen angeschlossenen Druckrezeptors. Er konstatierte schon in den ersten Minuten nach intravenöser Applikation von 20 mg Buscopan eindeutige, bis zu 30 Min. anhaltende Veränderungen im Sinne eines Druckabfalles in den Nieren unter gleichzeitiger Verlängerung des Intervalls der einzelnen Kontraktionen.

Bei der Durchsicht der auf Seite 7 angegebenen Buscopan-Literatur gelangt man zu folgenden Ergebnissen:

1. Auffassung über die pharmakologische Wirkungsweise des Buscopans

Buscopan wird in Uebereinstimmung mit Wick⁴⁹⁾ von den meisten Autoren (Bauer²⁾, Birkner³⁾, Böhm⁵⁾, Brosig⁹⁾, Heinkel¹⁷⁾, Holle und Hart¹⁸⁾, Jahn¹⁹⁾, Kipping und Ranft²¹⁾, Klimke²²⁾, Knipper²³⁾, Kunz²⁵⁾, Lössl²⁷⁾, Nolte und Haslreiter³²⁾, Rossmann³⁶⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Schmidt⁴⁴⁾, Schragel⁴⁵⁾, Stapp⁴⁷⁾, Thöne und Eggers⁴⁸⁾) als eine dem Atropin und Skopolamin nahestehende spasmolytische Substanz aufgefasst, die infolge ihrer hemmenden bzw. lähmenden Wirkung auf die cholinergische Erregungsübertragung in den intramuralen vorwiegend vagalen Ganglien vegetativ innervierter Hohlorgane der Gruppe der vagotropen Ganglienblocker zuzurechnen sei. Birkner³⁾, Kipping und Ranft²¹⁾, sowie Schragel⁴⁵⁾ weisen darauf hin, dass man mit Buscopan durch Behebung der Spasmen in den Circulus vitiosus (Nervenreiz → Spasmus → Ischaemie → Stoffwechselstörung → Spasmus (Birkner³⁾)) eingreifen könne. Schragel⁴⁵⁾ spricht von einer Unterbrechung von viscerovisceralen Reflexbogen.

Einzelne Autoren sprechen dem Buscopan in therapeutischer Dosierung eine ganglienblockierende Wirkung ab (Broicher⁸⁾) oder lassen die Frage offen, ob es sich bei Buscopan um einen Ganglienblocker oder um ein Parasympatholyticum mit möglichem ganglienblockierendem Effekt in Abhängigkeit von der Dosis handle (Reinecke³⁴⁾).

In den Arbeiten von Bass¹⁾, Kortüm²⁴⁾ und Naumann³¹⁾ wird der Ausdruck "Ganglienblocker" vermieden und lediglich von einem "Spasmolyticum" (Bass¹⁾, Naumann³¹⁾) oder von einem "Spasmolyticum mit gezielter Wirkung am Verdauungstrakt" (Kortüm²⁴⁾) gesprochen, während den Arbeiten von Block⁴⁾, Jessen und Schultz²⁰⁾, Schmid, Pantlitschko und Leonhartsberger⁴¹⁾ sowie von Schmid und Hampel⁴²⁾ keine diesbezüglichen Äusserungen zu entnehmen sind.

2. Angaben über Indikationsmöglichkeiten und Erfolgsquoten

In den oben angeführten Publikationen wird über die Verwendung von Buscopan bei mehr als 2300 Patienten berichtet. Anlass zur Buscopan-Medikation gaben folgende Krankheitsbilder: siehe Liste S. 12.

Soweit in den Arbeiten zahlenmässig über Erfolg und Nichterfolg bei den Haupt-

Buscopan wurde verwendet bei	Autoren	Buscopan wurde verwendet bei	Autoren
Abdominalembolie	4	Obstipation	1, 3, 4, 5, 17, 19, 27, 32, 40, 44, 47, 48
Angina pectoris, stenocardische Zustände	1, 4	Pancreatitis acuta	45
Asthma bronchiale	1, 32	Paraesophageale Hernie	20
Cardiospasmus, Pylorospasmus (Stenose)	1, 4, 17, 19, 20	Parkinsonismus	22
Cholangitis	32, 36	Postcholecystectomy-Syndrom	3
Cholecystitis, Cholecystopathie	1, 3, 4, 17, 19, 20, 27, 32, 36, 44, 48	Proctalgia fugax	44
Cholelithiasis (sub-) acuta, chronica	1, 4, 19, 27, 32, 36, 44, 47, 48	Proctitis	48
Colitis	3, 27, 32, 44, 48	Röntgen-Differentialdiagnose	3, 7, 40, 48
Durchblutungsstörung (periphere)	17	Singultus	4
Duodenalsondierung	3, 32	Tenesmen bei Blasenulcera, Cystoskopie, Cystopyelitis, Dauerkatheter, Prostatitis	1, 2, 3, 19, 20, 23, 25, 27, 32, 48
Dyskinesie der Gallenwege	18, 48	Ulcus ventriculi et duodeni	1, 3, 4, 8, 17, 18, 19, 20, 21, 27, 32, 36, 40, 41, 44, 47, 48
Empyem der Gallenblase	36	Ureterenspasmen	2, 19, 20, 23, 47
Enteritis	36, 40		
Extragastral bedingtes Erbrechen	19		
Funktionelle Magen - Darm - Beschwerden	3, 17, 47		
Gasnarkose	42		
Gastritis - Duodenitis	1, 3, 4, 8, 17, 19, 20, 27, 32, 36, 40, 44, 48		
Hiatushernie	20		
Ileus, Subileus	18, 36, 47		
Landry'sche Paralyse	22		
Megakolon	32		
Migräne	27		
Multiple Sklerose	22		
Neoplasma-Schmerzen (Oesophagus, Magen, Darm)	3, 4, 18, 20, 27, 40, 48		
Nephrolithiasis	1, 2, 3, 18, 23, 25, 32, 44, 48		
Nikotinintoleranz	17		

indikationen der Buscopan-Medikation berichtet wird, sind die gesammelten Ergebnisse in Prozenten ausgedrückt aus Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle 1

Indikation	Anzahl	Erfolg	Kein Erfolg	Autoren
Spastische Zustände und funktionelle Beschwerden am Magendarmtraktus inkl. Ulkus und Gastritis	465	88% (60 - 100%)	12%	3, 4, 8, 17, 18, 27, 32, 36, 44, 47, 48
Ulcus ventriculi et duodeni	163	85% (64 - 100%)	15%	3, 4, 8, 17, 27, 44, 47
Gastitis, Duodenitis	69	88% (33 - 100%)	12%	3, 4, 8, 17, 27, 44
Gallenblasenerkrankungen	225	85% (42 - 100%)	15%	3, 4, 17, 18, 27, 32, 36, 44, 47
Spasmen der harnableitenden Wege	63	86% (82 - 100%)	14%	3, 18, 32, 44, 47
Total	753	86,7%	13,3%	

Als mit Buscopan erfolgreich behandelte Fälle wurden im Allgemeinen jene bewertet, bei denen es entweder 1. zu einer Schmerzbeseitigung in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Medikation, oder 2. zu einer völligen Schmerzf়reiheit innerhalb weniger Tage nach Beginn der Kur, oder 3. zu einer sehr deutlichen Besserung der Beschwerden ohne völlige Schmerzf়reiheit kam.

Bei den ohne Erfolg behandelten Ulkus-Fällen handelte es sich meistens um chronisch-rezidivierende, teils penetrierende Ulcera ventriculi und duodeni mit narbigen Veränderungen, wobei von den Autoren Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Thöne und Eggers⁴⁸⁾ sowie Schragel⁴⁵⁾ unter Hinweis auf die Arbeiten von Stöhr jun. angenommen wird, dass organische Veränderungen in den synaptischen Schaltstellen des autonomen Nervensystems die Wirkung von ganglienblockierenden Substanzen verringern oder verunmöglichen.

Misserfolge bei der Behandlung von Gallenblasenleiden kamen vor bei Fällen, die durch Pankreatitis, Empyem, Steinverschluss, Verwachsungen, vegetative Dys-tonie, Psychopathie oder seelische Konfliktsituationen kompliziert waren, während

sich bei urologischer Indikation Cystalgien bei infiltrativ wachsenden Blasenkarzinomen, sowie gelegentlich Schmerzen nach instrumentellen Eingriffen bei Vorhandensein von chronisch entzündlichen Schleimhautveränderungen, nicht beeinflussen lassen.

Ueber die Anwendung von Buscopan (mit oder ohne zusätzlichem Gleitmittel) bei der spastischen Obstipation sind die Meinungen eher zurückhaltend. Allerdings berichtet Böhm⁵⁾ auf Grund von 36 behandelten Fällen, dass Buscopan für 55% der Patienten eine wesentliche Erleichterung, aber keinen dauernden Erfolg gebracht habe.

Auch Migräne, Asthma bronchiale und stenocardische Zustände scheinen keine eigentliche Buscopan-Indikation darzustellen.

3. Besondere Anwendungsmöglichkeiten

Schmid und Hampel⁴²⁾ berichten über mehr als 500 Patienten, die vor Beendigung der Gasnarkose Buscopan erhalten haben. Das postnarkotische Befinden der Kranken sei, subjektiv und objektiv gesehen, ausserordentlich gut gewesen. Es kam nur in 3% der Fälle zu postoperativem Erbrechen, während eine Vergleichsgruppe ohne Buscopan-Medikation eine Frequenz von postoperativem Erbrechen von 37% aufwies.

Auf die günstige Wirkung von Buscopan bei unstillbarem, qälendem Singultus weist Block⁴⁾ anhand von 5 beobachteten Fällen hin.

Schragel⁴⁵⁾ empfiehlt Buscopan in Kombination mit Penicillin und Streptomycin zur Behandlung der akuten Pankreatitis. Buscopan habe dabei gegenüber den Opiumalkaloiden den Vorteil, die Schmerzen zwar weitgehend zu lindern, das anfänglich oft unklare akute abdominelle Zustandsbild aber nicht zu verschleiern.

Erscheinungen von Nikotinintoleranz in Form von morgendlichem Erbrechen, Enteritis, starkem Hustenreiz, konnten nach Heinkel¹⁷⁾ bei allen von 4 Patienten verhindert werden. Je ein Fall von ständigem Druckgefühl im Oberbauch und Erbrechen bei paraesophagealer Hernie und bei Hiatus-Hernie wurden durch Buscopan in Verbindung mit Rollkur günstig beeinflusst (Jessen und Schultz²⁰⁾).

Klimke²²⁾ betont, dass auch der Tonus der quergestreiften Muskulatur durch Sympathicus- und Parasympathicus-Impulse im Sinne einer Anregung und Dämpfung beeinflusst werde. Er sah bei Parkinsonismus und bei multipler Sklerose nach Buscopan-Gaben eine Abnahme der Spastizität der quergestreiften Muskulatur.

Birkner³⁾ und Nolte und Haslreiter³²⁾ empfehlen Buscopan zur Ausschaltung von störenden spastischen Erscheinungen bei Durchführung der Duodenalsondierung.

Bauer²⁾ und Lössl²⁷⁾ haben Buscopan mit Erfolg zur Beseitigung von spasti-

schen Schmerzen nach Cystoskopien und retrograden Pyelogrammen angewendet. Ersterer empfiehlt eine prophylaktische Buscopan-Verabfolgung vor Urethro-Cystoskopie und Ureter-Katheterismus.

Birkner³⁾, Bracht⁷⁾, Lössl²⁷⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾ sowie Thöne und Eggers⁴⁸⁾ weisen darauf hin, dass Buscopan dank seiner raschen und zuverlässigen Spasmolyse in der Röntgendiagnostik ein differentialdiagnostisches Hilfsmittel sein kann, indem es oftmals erlaube, funktionelle spastische Stenosen des Magendarmtraktes von organischen Veränderungen abzugrenzen.

4. Applikationsart und Dosierung

Die meisten der genannten Autoren stimmen darin überein, dass sowohl Applikationsart als auch Dosierung (es stehen Dragées, Suppositorien und Ampullen zu 10 mg zur Verfügung) je nach Krankheit und Schwere der Krankheitserscheinungen dem Patienten individuell angepasst sein sollen: Für akut spastische Zustandsbilder wird naturgemäss die intravenöse Verabreichung bevorzugt, während für die anderen Fälle intramuskuläre, subkutane, rektale oder perorale Applikation ausreichend sein soll. Verschiedene Autoren (Jessen und Schultz²⁰⁾, Lössl²⁷⁾, Schmidt⁴⁴⁾, Schragel⁴⁵⁾ empfehlen, die Buscopan-Medikation mit parenteralen Gaben zu eröffnen und später auf Suppositorien oder Dragées überzugehen. Bass¹⁾ stellt fest, dass die Injektion von Buscopan der peroralen Anwendung deutlich überlegen sei, wenn gleich auch die letztere in vielen Fällen voll ausreiche. Dosen von 10 - 30 mg gelten als mittlere Einzelgaben, die im Bedarfsfall mehrmals täglich wiederholt werden können.

5. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Bezüglich des Wirkungseintrittes bestehen zwischen den Angaben der einzelnen Autoren keine nennenswerten Unterschiede: Für die intravenöse Injektion wird eine Latenzzeit von 3 - 5 Min. angegeben (Jahn¹⁹⁾, Kortüm²⁴⁾, Reinecke³⁴⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Thöne und Eggers⁴⁸⁾). Knipper²³⁾ fand messbare Änderungen im Rhythmus der Nierenkontraktionen schon 1 - 3 Min. nach der Injektion. Birkner³⁾ beobachtete den Wirkungseintritt erst 5 - 10 Min. nach der intravenösen Applikation. Die Angaben für den Wirkungseintritt nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion liegen zwischen 5 und 10 Min. (Heinkel¹⁷⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Thöne und Eggers⁴⁸⁾), diejenige für die rektale und perorale Anwendung zwischen 10 und 30 Min. (Birkner³⁾, Heinkel¹⁷⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Stapp⁴⁷⁾, Thöne und Eggers⁴⁸⁾).

Schmidt⁴⁴⁾ sah bei der Behandlung von schmerzhaften Rektumspasmen (Proctalgia fugax) einen vollen Erfolg schon 3 - 5 Min nach rektaler Applikation.

Bezüglich der Wirkungsdauer gehen die Meinungen stärker auseinander, wobei aber zu beachten ist, dass 1. die Kriterien, die zur Beurteilung führten, bald klinischer, bald experimenteller Art, 2. die verwendete Buscopan-Menge unterschiedlich war und 3. verschiedene Indikationsgebiete vorlagen, so dass übereinstimmende Ergebnisse zum vornherein nicht zu erwarten sind. Die Angaben über die experimentell erfassbare Wirkungsdauer (Röntgen, Ballonsonde in Magen und Darm, Nierendruckmessung) bewegen sich zwischen 20 und 90 Minuten (Holle und Hart¹⁸⁾, Jahn¹⁹⁾, Knipper²³⁾, Reinecke³⁴⁾), während die nach klinischen Gesichtspunkten (völlige oder weitgehende Beschwerdefreiheit) gefundenen Werte zwischen 1 1/2 und 6 Stunden variieren (Bass¹⁾, Bauer²⁾, Birkner³⁾, Heinkel¹⁷⁾, Rossmann³⁶⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾, Stapp⁴⁷⁾), wobei eine Abhängigkeit sowohl von der Dosierung als auch von der Schwere des Krankheitsbildes zu bestehen scheint.

6. Verträglichkeit

Dem grössten Teil der Arbeiten ist zu entnehmen, dass dem Buscopan eine ausserordentlich gute Verträglichkeit eigen ist. Es sei hier nur auf diejenigen Publikationen verwiesen, in denen das Buscopan nicht als ein von allen Nebenwirkungen freies Medikament dargestellt wird: Broicher⁸⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾ sowie Thöne und Eggers⁴⁸⁾ beobachteten in wenigen Fällen bei höherer Dosierung eine mässige Mydriasis und leichte Mundtrockenheit, während in den meisten übrigen Publikationen auf das Fehlen der lästigen Atropin-Nebenwirkungen aufmerksam gemacht wird. Eine unwesentliche, kurzdauernde Kreislaufbeeinflussung durch Buscopan in Form von geringgradiger Blutdrucksenkung und Pulsfrequenzsteigerung haben bei einem Teil der behandelten Fälle Broicher⁸⁾, Jahn¹⁹⁾, Lössl²⁷⁾, sowie Schmid und Hampel⁴²⁾ festgestellt, wobei aber betont wird (Jahn¹⁹⁾), dass es nie zu Kollapserscheinungen gekommen sei. Im Gegensatz dazu sahen Schmengler und Köster⁴⁰⁾ in ganz vereinzelt Fällen zusammen mit einer Pulsfrequenzsteigerung nicht eine Blutdrucksenkung, sondern einen ca. 30 Min. andauernden Blutdruckanstieg.

Nach den Berichten von Broicher⁸⁾, Kipping und Ranft²¹⁾, Rossmann³⁶⁾ und Schmengler und Köster⁴⁰⁾ sollen die Magenaziditätswerte durch die Buscopan-Medikation keine wesentliche Änderung erfahren. Dieser Umstand wird von Rossmann³⁶⁾ als günstig erachtet, da bei den mit Buscopan zu behandelnden Magen-Patienten der Säurehaushalt ohnehin oft darnieder liege. Jahn¹⁹⁾ beobachtete nach intravenöser Applikation von 10 mg Buscopan eine leichte Senkung der Säurewerte

misst diesem Umstand aber keine therapeutische Bedeutung bei, während Holle und Hart¹⁸⁾ die Verminderung der Sekretion und Azidität durch Buscopan im Verein mit der Motilitätshemmung als kausale Therapie der Ulkuskrankheit bezeichnen. Bauer²⁾, Nolte und Haslreiter³²⁾, Schmid und Hampel⁴²⁾ sowie Thöne und Eggers⁴⁸⁾ weisen darauf hin, dass es im Zusammenhang mit der Buscopan-Medikation nie zu Darmatonien gekommen sei.

Buscopan soll nach Bauer²⁾, Kunz²⁵⁾ und Thöne und Eggers⁴⁸⁾, ob- schon dem Skopolamin nahe verwandt, im Gegensatz zu diesem nicht zu zentralen Erregungszuständen führen, was besonders für urologisch Kranke Bedeutung habe, bei denen infolge des höheren Alters oft eine Zerebral-Sklerose vorhanden sei.

Rossmann³⁶⁾, Schmengler und Köster⁴⁰⁾ und Thöne und Eggers⁴⁸⁾ betonen, dass es eine Gewöhnung an Buscopan auch bei wochenlanger Verabreichung nicht gebe, und Nolte und Haslreiter³²⁾ heben hervor, dass Buscopan niemals zur Sucht führe. Es wird (wie auch in den Arbeiten von Birkner³⁾, Block⁴⁾ und Jessen und Schultz²⁰⁾) auf die Möglichkeit hingewiesen, mit Hilfe von Buscopan bedeutende Einsparungen an Morphinderivaten und anderen zur Sucht führenden Mitteln zu erzielen.

Die günstigen Erfahrungen mit Buscopan als Spasmolytikum bei interner und chirurgischer Indikation gaben Anlass dazu, das Mittel auch auf dem Gebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe anzuwenden. Ueber die dabei gemachten Beobachtungen liegen Arbeiten vor von Böning und Kirch⁶⁾, Corssen¹⁰⁾, Leuxner und Thomas²⁶⁾, Richter³⁵⁾, Schirmacher³⁹⁾ und Schmidt⁴³⁾. Auf diese Publikationen sei - der thematischen Verwandtschaft mit der vorliegenden Arbeit wegen - einzeln eingegangen.

Böning und Kirch⁶⁾ behandelten 100 Patientinnen mit teilweise sehr heftigen dysmenorrhoeischen Beschwerden mit im Bedarfsfall mehrmals täglich wiederholten Einzelgaben von 1 - 2 Dragées Buscopan. 87 Patientinnen wurden weitgehendst beschwerdefrei, während die Wirkung bei 13 Fällen gering oder nicht eindeutig war. Der therapeutische Effekt setzte bei guter Verträglichkeit teilweise bereits nach 5 - 10 Min. ein. Es wird als zweckmässig erachtet, die Medikation vor Beginn der Blutung, beim Auftreten der ersten Beschwerdezeichen zu eröffnen. Besonders eindrucksvolle Erfolge wurden bei der vorwiegend spastischen Dysmenorrhoe erzielt.

Schmidt⁴³⁾ berichtet über Buscopan-Erfahrungen bei der Behandlung von Algodysmenorrhoeen verschiedener Aetiologie an 94 Patientinnen und bei 6 Fällen von akuter Adnexitis. Nach seinen Ergebnissen kann Buscopan bei symptomatischen Dysmenorrhoeen (Myome, Restzustände nach Adnexitiden, hypoplastischer Uterus) als unterstützendes Therapeutikum neben die Kausalbehandlung treten; eigentliches Anwendungsgebiet sei jedoch die spastisch funktionelle Dysmenorrhoe. Bei den 38 Patien-

tinnen dieser Gruppe versagte die Buscopan-Therapie nur in 7 Fällen. Zur Schmerzbeseitigung bei akuten Adnexitiden soll sich Buscopan nicht eignen. Als zweckmässige Dosierung werden Gaben von 2 - 3 Dragées oder 1 - 2 Ampullen bezeichnet.

Corssen¹⁰⁾ behandelte spastische Schmerzzustände bei akuten und chronischen Adnexprozessen verschiedener Aetiologie erfolgreich mit Buscopan. Es wird auf die bessere Ansprechbarkeit der akuten Prozesse gegenüber den chronischen Verlaufsformen hingewiesen. Das Mittel wurde meistens in Form von Suppositorien verabreicht; die Einzeldosis betrug 10 - 20 mg, die Tagesdosis 30 - 50 mg.

In der gleichen Arbeit wird über die erfolgreiche Anwendung von Buscopan in der Eröffnungsperiode der Geburt, insbesondere bei spastischen Zuständen im Bereich des Geburtstraktes, berichtet, und es werden dabei weitgehend die (weiter unten mitgeteilten) Erfahrungen von Schirmacher³⁹⁾ sowie von Leuxner und Thomas²⁶⁾ bestätigt. Bei 37 mit Buscopan behandelten Gebärenden blieb der Erfolg nur 7 mal aus. Als Gründe für das Versagen werden erwogen: Zu früher Zeitpunkt der Applikation, organische Veränderungen im Cervix-Bereich und unterschiedliche Ansprechbarkeit des autonomen Nervensystems auf das ganglienblockierende Medikament.

Leuxner und Thomas²⁶⁾ erwarteten von Buscopan, dem sie eine Erregungsdämpfung sowohl im sympathischen wie im parasympathischen Versorgungsgebiet zuschreiben, dass es eine übermässig tonisierte Wehentätigkeit, die den Geburtsfortschritt hemmt, zum normalen, geburtsfördernden Tonus abmildere.

Sie erprobten die Wirkung von Buscopan an einer Versuchsreihe von 120 Fällen in der Eröffnungsperiode und errechneten die arithmetischen Mittelwerte der Eröffnungszeit vom Zeitpunkt der Buscopan-Gabe bis zur vollständigen Eröffnung des Muttermundes. Aus der Gegenüberstellung einer Vergleichsreihe von 120 unbehandelten Gebärenden leiten die Autoren eine Abkürzung der Eröffnungsperiode durch Buscopan bei Erst- und Mehrgebärenden, bei stehender und gesprungener Blase, um durchschnittlich 2 - 3 Std. ab, wobei der günstigste Effekt dann erzielt werde, wenn das Präparat bei fünffrankenstückgrossem Muttermund gegeben werde und insbesondere, wenn bei Spasmus des Muttermundes die Indikation zur Verabreichung eines Spasmolytikums auch wirklich bestehe. Voraussetzung für den Behandlungserfolg ist eine vorbestehende, regelmässige Wehentätigkeit.

Eine analgetische Wirkung wird dem Buscopan abgesprochen und deshalb die gleichzeitige Anwendung von Trichloran empfohlen. Als wesentlichster Vorteil des Buscopans gegenüber anderen bewährten Spasmolyticis wird seine absolute Ungefährlichkeit für Mutter und Kind hervorgehoben, weshalb das Mittel auch für die Hausgeburthilfe geeignet sei. Als günstigste Dosierung und Applikationsart werden Gaben von 10 - 20 mg in Form von Suppositorien (weil für die Gebärende am wenigsten lästig) angegeben.

Schirmacher³⁹⁾ beobachtete bei einer manuellen Plazentarlösung nach intravenöser Buscopan-Gabe ein zusehendes Erschlaffen des spastischen unteren Uterinsegmentes, wobei die eingehende Hand ein hartes und zusammengezoogenes Corpus uteri vorfand. Er erklärte dieses Verhalten des Uterus mit der Salgannik'schen Arbeitshypothese der gekreuzten Uterusinnervation, wonach der Sympathicus auf das Corpus uteri tonussteigernd, auf die Cervix tonussenkend, der Parasympathicus dazu antagonistisch wirkt. Der vorwiegend vagotrope Ganglienblocker Buscopan soll ein Ueberwiegen des Sympathicus und damit eine Tonussenkung an der Cervix bewirken.

Wie Leuxner und Thomas²⁶⁾ berichtet auch Schirmacher³⁹⁾ auf Grund von 320 registrierten Fällen von einer Abkürzung der Eröffnungsperiode durch Buscopan um 2 - 3 Std., vorausgesetzt, dass keine anatomisch bedingten Geburtshindernisse bestehen. Anhand von Kurven wird die Ueberlegenheit von Buscopan gegenüber Dolantin dargelegt: Während bei der Buscopan-Medikation 66% der Erstgebärenden innerhalb von 12 Std. einen vollständig eröffneten Muttermund aufwiesen, soll dies bei Dolantin-Medikation erst nach 16 Std. der Fall sein. Bei den angewandten Dosen bis zu 20 mg, rektal oder subkutan appliziert, wurden bei Mutter und Kind keinerlei Nebenwirkungen konstatiert. Auch treten bei richtiger Indikationsstellung und rechtzeitiger Verabreichung keine Störungen der Austreibungs- und Nachgeburtsperiode auf. Vor einer Kombination mit anderen dilatationsfördernden Mitteln wird wegen Atonie-Gefahr gewarnt, dagegen wird bei schlechter Wehentätigkeit Kombination mit Hypophysenhinterlappen-Präparaten empfohlen.

In Uebereinstimmung mit Leuxner und Thomas²⁶⁾ wird als Vorbedingung für den therapeutischen Erfolg eine regelmässige Wehentätigkeit gefordert, und als günstigster Zeitpunkt der Medikation werden der fünf frankenstückgrosse Muttermund, als Hauptindikation spastische Zustände des Zervikalkanals bezeichnet.

Schliesslich schildert Richter³⁵⁾ die geburtsverkürzende Wirkung von Buscopan bei je 80 Erst- und Mehrgebärenden. Graphische Darstellungen zeigen, dass der Erfolg bei den älteren Erstgebärenden besonders deutlich ist. Buscopan wurde als Suppositorium in einer Dosierung von 10 - 40 mg gegeben.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Zu den häufigsten Komplikationen der praktischen Geburtshilfe gehört zweifellos die verzögerte Eröffnung der Geburtswege bei sonst normalen anatomischen Verhältnissen und guter Wehentätigkeit. Man hat für diese an der Grenze zwischen regelrechtem und regelwidrigem Geschehen liegende Situation den Ausdruck "Weichteilschwierigkeiten" geprägt und meint damit einerseits die zu langsame Eröffnung des Muttermundes infolge von Gewebsrigidität und Spasmen der Muskulatur und andererseits den gehemmten Austrittsmechanismus infolge vermehrter Straffheit der Beckenbodenmuskulatur und des Dammes. Nicht selten führen diese Weichteilschwierigkeiten mit der damit verbundenen Geburtsverzögerung zu einer erheblichen Gefährdung des Kindes und zu einer Schädigung der Mutter.

Besonders häufig und damit von hervorragender medikamentös-therapeutischer Bedeutung sind die Spasmen der Cervixmuskulatur. Angeregt durch die oben erwähnten Berichte anderer Autoren über die gute spasmolytische Wirkung von Buscopan in der Geburtshilfe und auf anderen Gebieten, wurde Buscopan an der geburtshilflichen Abteilung des thurgauischen Kantonsspitals Münsterlingen im Januar 1952 eingeführt und seither bis zum Abschluss der statistischen Erhebungen bei 223 Gebärenden, bis zum Abschluss der experimentellen Arbeiten in insgesamt 256 Fällen erprobt. Es soll im Folgenden über die dabei erzielten Ergebnisse und gemachten Erfahrungen berichtet werden.

Unseren Untersuchungen liegen die folgenden Fragen zu Grunde:

1. Sind bei der äusseren Wehenmessung (Beschreibung s. unten) nach Buscopan-Gaben Veränderungen des Kurvenbildes feststellbar? Wenn ja, welcher Art sind sie?
2. Welche Rückschlüsse lassen sich daraus auf den Wirkungsmechanismus des Buscopans ziehen?
3. Wird der Geburtsverlauf durch Buscopan günstig beeinflusst, und insbesondere, wird die Dauer der Geburt durch die Buscopan-Medikation verkürzt?
4. Lassen sich bei den mit Buscopan behandelten Fällen Unterschiede feststellen gegenüber unbehandelten oder mit anderen Spasmolyticis behandelten Fällen in Bezug auf die durchschnittliche Wehenzahl, die Dauer der Austreibungsperiode und der Plazentarterperiode oder die Menge des Blutverlustes?

Es gelten folgende Definitionen:

Normal-Geburt:	Spontangeburt aus vorderer Hinterhauptslage bei "normalem" Becken (Conjugata externa nicht unter 18 cm) und "normal-gros-
----------------	---

sem" (Knaben zwischen 2860 g und 4130 g, Mädchen zwischen 2810 g und 3900 g = 80% aller Neugeborenen (Stuart zit. nach Wissenschaftliche Tabellen Geigy 1953), lebendem oder auch totem Kind. Mehrlingsgeburten sind ausgeschlossen.

Geburtstermin: 280. Tag nach Eintritt der letzten Menses bei regelmässigem Cyclus.

Junge Erstgebärende: Bis und mit 28 jährige Erstgebärende.

Alte Erstgebärende: Ueber 28 jährige Erstgebärende.

Vorzeitiger Blasensprung: Blasensprung vor und mit Wehenbeginn.

Frühzeitiger Blasensprung: Blasensprung nach Wehenbeginn bis $\frac{1}{2}$ Std. vor vollständiger Muttermunderöffnung.

Rechtzeitiger Blasensprung: Uebrige Fälle. (Von einem "verzögerten Blasensprung" ist deshalb nie die Rede, weil die bei vollständig eröffnetem Muttermund noch stehende Blase ausnahmslos künstlich gesprengt wurde.)

Eröffnungszeit: Zeitspanne vom Wehenbeginn bis zur vollständigen Eröffnung des Muttermundes.

Geburtsdauer: Zeitspanne vom Wehenbeginn bis zur Geburt des Kindes.

Arithmetischer Mittelwert: Summe der Variationen einer Verteilung geteilt durch den Gesamtumfang der Verteilung.

Halbwert: Grenzwert zwischen den beiden Hälften der nach der Grösse geordneten Einzelwerte.

Mittleres Glied einer der Grösse nach geordneten Reihe.

Tokographie

Zur äusseren Wehenmessung (ein Ausdruck, der nach Sauter³⁷⁾ besser durch "Tonometrie" ersetzt wird) wurde der Hysterotonograph von Frey verwendet. Der Apparat besteht aus einer 190 cm² grossen Fussplatte, die auf das Abdomen aufgesetzt wird. Durch eine entsprechende Oeffnung der Fussplatte stösst ein 200 g schwerer, leicht verschieblicher Stempel, dessen Auflagefläche 1 cm² beträgt. Je nach der Härte der Unterlage (Uterus + Bauchdecken) sinkt der Stempel mehr oder weniger tief in diese ein. Seine Bewegungen werden über einen Schreibhebel in vierfacher

Vergrößerung auf eine sich pro Stunde 1 mal drehende, berusste Scheibe übertragen.

Bezüglich der Handhabung des Apparates haben wir uns an die Angaben von Sauter³⁷⁾ gehalten und insbesondere die folgenden Punkte beachtet:

1. Zur bestmöglichen Ausschaltung des durch die Bauchdeckenelastizität verursachten Fehlers wurde die Fussplatte stets so kräftig auf das Abdomen aufgedrückt, dass bei zusätzlicher Verstärkung des Druckes kein Plus-Ausschlag mehr erfolgte.
2. Zur bestmöglichen Ausschaltung der durch die Reibung der Mechanik und durch die zwischen Apparat und Haut bestehenden Adhäsion bedingten Fehler wurde der Apparat, besonders beim Suchen des Ruhetonus, gelegentlich leicht gehoben, ohne ihn von den Bauchdecken völlig zu entfernen. Ausdruck dafür sind die in den Abbildungen der Original-Kurven (s. Anhang) ersichtlichen, von der Kurve aus gegen die Peripherie der Scheibe verlaufenden kurzen Striche.
3. Der Apparat wurde während der Messungen möglichst senkrecht gehalten.
4. Die Messungen erfolgten über dem Corpus uteri an einer Stelle, die so ausgewählt wurde, dass sich Kindsbewegungen möglichst wenig bemerkbar machten, und dass der Apparat nach Möglichkeit nicht über einen harten Kindsteil zu liegen kam.

Bei Beachtung dieser Punkte soll die Streubreite des Freyschen Hysterotonogrammen nach Sauter um $\pm 2/10$ mm liegen; eine Genauigkeit, die es ermöglicht, medikamentös bedingte Änderungen des Wehenablaufes, insbesondere des Ruhetonus, eindeutig zu erfassen.

Bei der Beurteilung und Auswertung der Kurven waren uns neben den Ausführungen Sauters³⁷⁾ vor allem diejenigen von Guggisberg¹⁴⁾ massgebend:

Bei der äusseren Wehenmessung wird die Muskelhärte des Uterus bestimmt. Die erhaltenen Werte sind wegen der Verschiedenartigkeit der Bauchdecken immer nur relativ, nie absolut. Die Muskelhärte lässt keine Rückschlüsse auf die Höhe des Uterus-Innendruckes zu. Die äussere Wehenmessung gibt nur Auskunft über funktionelle Vorgänge am Corpus uteri, nicht aber über solche am unteren Uterinsegment.

Zwischen dem Kurvenbild und dem Erfolg der Wehentätigkeit bestehen folgende Beziehungen: Grosse Amplituden sprechen für eine ergiebige Wehentätigkeit. Ein extrem hoher oder extrem niedriger Ruhetonus ist ungünstig. Tonus und Amplitude müssen in einem richtigen Verhältnis zu einander stehen. Der Erfolg der Wehen ist gut, wenn der Tonus ein mittleres Mass erreicht und die Amplituden ausgiebig verlaufen. Bei hohem Ruhetonus und kleinen Amplituden kann es zu einer bewegungslosen Starre der Muskulatur kommen, verbunden mit Stilllegung der dynamischen Vorgänge. Von Bedeutung für den Fortschritt der Geburt sind auch die Dauer und Regelmässigkeit der Wehen.

Neben zahlreichen Versuchen ohne Medikament oder mit Medikamenten, deren spasmolytische Wirksamkeit unbestritten ist (z. B. Hexacompal Wild: Papaverin 0,025, Pyramidon 0,3, Coffein 0,3, Allobarbitalum 0,05, Extractum Belladonnae 0,05), wurde die Wirkung von Buscopan auf den Uterus in insgesamt 33 Fällen (15 Erst-, 18 Mehrgebärende) nach der tokographischen Methode untersucht. Dabei kam es in 20 Fällen = 61% (10 Erstgebärende und 10 Mehrgebärende) zu einer auf die Medikation

zurückführbaren Aenderung des Kurvenbildes. Diese bestand vorwiegend (nämlich in 15 Fällen) in einer mehr oder minder deutlichen Senkung des Ruhetonus bei unverändertem Akmetonus und meist unveränderter Wehenfrequenz. Beispiele für dieses Verhalten stellen die Kurven der Abbildungen 1 - 4 dar.

(Die in den Abbildungen 1 - 16 dargestellten Tokogramme sind der besseren Uebersichtlichkeit halber in eine Gerade umgezeichnet und gerafft. Reproduktionen der Originalkurven finden sich im Anhang.)

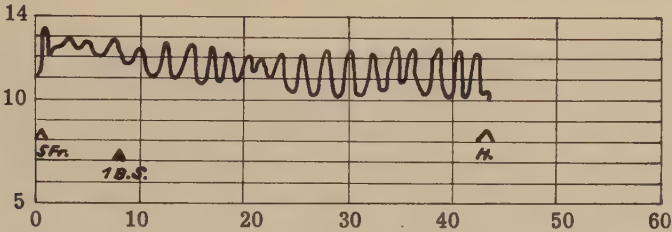


Abbildung 1: 22 jährige Erstgebärende von pyknischem Habitus, am 304. Tage der Gravidität. Seit ca. 10 Tagen werden keine Kindsbewegungen mehr verspürt. Es sind keine kindlichen Herztöne wahrnehmbar. Der Muttermund ist nach 4-stündiger Wehentätigkeit auf Fünffrankenstück-Grösse erweitert, ziemlich derb. Die Wehen folgen sich in regelmässigen Abständen und werden von der Patientin als sehr schmerzhaft empfunden; insbesondere klagt die Patientin auch während der relativ kurzen Wehenpausen über heftige Kreuzschmerzen. Nach der rektalen Applikation von 10 mg Buscopan ändert sich die Art der Wehen schlagartig, was sich im Tokogramm in der deutlichen Ruhetonussenkung äussert. Der Schmerz während der Wehen bleibt nach den Angaben der Frau unverändert stark bestehen, ist aber in den Wehenpausen wesentlich vermindert. 35 Min. nach der Buscopan-Gabe ist der Muttermund auf Handteller-Weite geöffnet, sein Saum weich und zurückschiebbar. Kurz darauf erfolgt die Spontangeburt eines 53 cm langen und 3650 g schweren, mazerierten Mädchens. Die Ursache des intrauterinen Fruchttodes ist unklar. Die Untersuchung auf Rhesus-Inkompatibilität und die Wassermannsche Reaktion geben keine Anhaltspunkte. Ebenso fehlen Zeichen für das Bestehen einer Nephropathie.

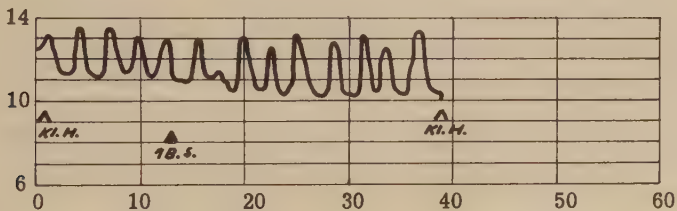


Abbildung 2: 27 jährige, grazil gebaute Erstgebärende, 5 Tage vor dem errechneten Termin. Der Muttermund ist nach 13 1/2 stündiger, kräftiger Wehentätigkeit auf Fünffrankenstück-Grösse erweitert und ziemlich rigide. Verabfolgung von einem Buscopan-Suppositorium lässt ihn deutlich weicher, nicht aber weiter werden. Tokographisch ist eine Senkung des Ruhetonus zu verzeichnen. Die Spontangeburt des 48 cm langen und 2900 g schweren, lebensfrischen Knaben erfolgt 24 Std. nach Wehenbeginn, nachdem die zähe Fruchtblase künstlich gesprengt wurde.

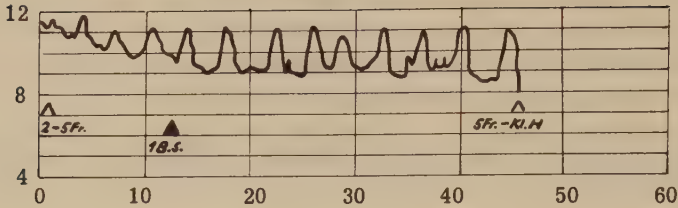


Abbildung 3: 23 jährige Zweitgebärende, deren erste Geburt normal verlaufen ist. 278. Tag der Gravidität. Leptosomer Körperbau, leicht virile Behaarung. 5 1/2 Std. nach Wehenbeginn beträgt die Muttermundsweite 2 - 5 Fr. Verabfolgung von einem Buscopan-Suppositorium führt zu einer Intensivierung der Wehentätigkeit, die sich objektiv in einer Vergrößerung der Amplitude durch Ruhetonussenkung, subjektiv in einer vermehrten Schmerzhaftigkeit der Wehen bei schmerzlosen Wehenpausen äußert. 3 Std. nach der Buscopan-Gabe wird bei fast vollständig eröffnetem Muttermund ein Nachlassen der Wehen deutlich, was infolge des zeitlichen Abstandes wohl kaum auf die Buscopan-Medikation zurückzuführen ist. 2 VE Thymophysin beseitigen die Wehenschwäche prompt, und es kommt nach künstlicher Sprengung der prall vorgewölbten Fruchtblase nach insgesamt 9 stündiger Wehentätigkeit zur Spontangeburt eines 49 cm langen, 3170 g schweren, lebensfrischen Mädchens.

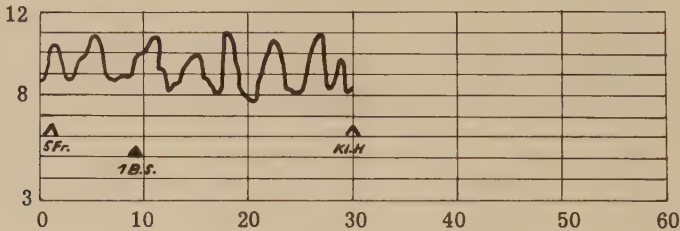


Abbildung 4: 26 jährige Erstgebärende von graziösem Habitus, 9 Tage vor dem errechneten Termin. 16 Stunden nach Wehenbeginn ist der Muttermund auf Fünffrankenstück-Größe erweitert. Seine Konsistenz ist derb, er zieht sich während der Wehen - rektal deutlich fühlbar - zusammen. Die Applikation von einem Buscopan-Suppositorium verändert die Situation insofern, als tokographisch eine Ruhetonussenkung erfasst werden kann, und sich der weicher und dehnbar gewordene Muttermund innerhalb von 30 Min. auf Kleinhandteller-Größe erweitert. 2 1/2 Std. nach der Buscopan-Medikation erfolgt die spontane Geburt eines 50 cm langen und 2960g schweren, lebensfrischen Mädchens, nachdem eine kurz vor Vollständigwerden des Muttermundes aufgetretene Wehenschwäche mit 3 VE Thymophysin behoben wurde.

Im folgenden Fall, der die Wirkung von Buscopan besonders deutlich zum Ausdruck bringt, ist die Ruhetonussenkung verbunden mit einer Steigerung des Akmetonus und einer Abnahme der Wehenfrequenz.

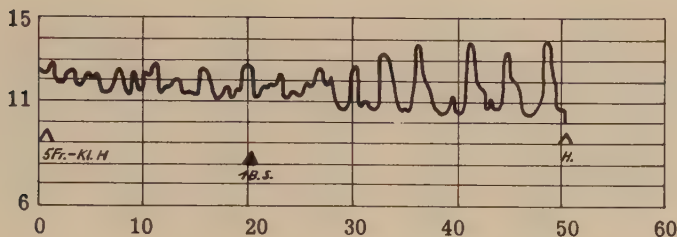


Abbildung 5: 29 jährige, leptosome Erstgebärende am 276. Tag ihrer Gravidität. Nach 7 stündiger, anfänglich guter, dann etwas spastisch werdender Wehentätigkeit (rasch aufeinander folgende, übermässig schmerzhaft Wehen ohne deutliche Pausen) erreicht der Muttermund Fünffrankenstück- bis Kleinhandteller-Grösse. Er ist besonders an seiner hinteren Zirkumferenz rigide. 10 Min. nach Verabreichung eines Buscopan-Suppositoriums ändert sich der Wehencharakter: Die Patientin äussert spontan, dass der Zustand erträglicher geworden sei, da sie sich jetzt während der Wehenpausen ausruhen könne. 30 Min. nach der Medikation besteht ein weicher Muttermund-Saum, der nach Sprengung der prallen Fruchtblase mühelos reponiert werden kann, so dass es 1 Std. später zur Spontangeburt eines 50 cm langen, 3070 g schweren, lebensfrischen Mädchens kommt.

Eine weitere Variation ist aus dem in Abbildung 6 dargestellten Fall ersichtlich, bei welchem eine eindeutige Wehenrhythmusänderung beobachtet wurde:

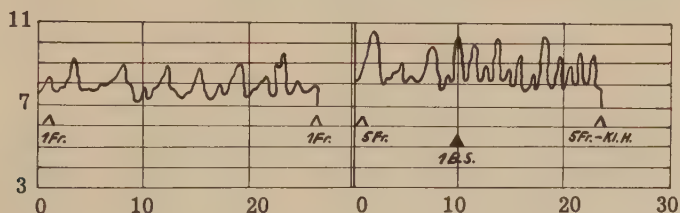


Abbildung 6: 23 jährige Zweitgebärende (erste Geburt vor einem Jahr normal verlaufen), am 279. Tag der Gravidität. Bei Spitaleintritt, 3 1/2 Std. nach dem mit dem Wehenbeginn zusammenfallenden Blasensprung, sind die Wehen wenig frequent, eher kurz und schwach; der Muttermund ist eben fingerdurchgängig. 8 Std. nach Wehenbeginn wird bei fünf Frankenstück-grossem, deutlich rigidem Muttermund ein Buscopan-Suppositorium verordnet. In unmittelbarem Anschluss an die Medikation werden die Wehen häufiger, dabei aber kürzer. Eine Abnahme der Rigidität des Muttermundes kann nicht beobachtet werden. Die Geburt eines 51 cm langen und 3400 g schweren Mädchens erfolgt 10 1/2 Std. nach Wehenbeginn.

Die Abbildung 7 zeigt, dass die Buscopan-Medikation, deren Wirksamkeit in der mässigen Ruhetonussenkung zum Ausdruck kommt, den Erfolg einer nachfolgenden Wehemittel-Gabe nicht beeinträchtigt:

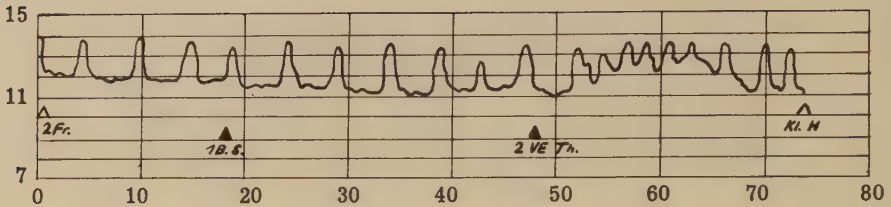


Abbildung 7: 36 jährige, asthenische Drittgebärende, deren vorhergehende Geburten normal verlaufen sind, 5 Tage nach dem errechneten Termin. Bei einer Muttermundsweite von 2 Fr. sind die Wehen eher kurz, wenig frequent, kaum schmerzhaft. Verabreichung von einem Buscopan-Suppositorium führt zu einem weiteren leichten Nachlassen der Wehentätigkeit, so dass 2 VE Thymophysin gegeben werden. Dadurch kommt es während der folgenden 15 Min. zu den bekannten schmerzhaften "Thymo-Wehen", die in so kurzen Intervallen aufeinander folgen, dass eine vollständige Erschlaffung der Uterusmuskulatur nicht mehr möglich ist. Eine bedrohliche Veränderung der kindlichen Herztonfrequenz ist dabei nicht feststellbar. 20 Min. nach der Thymophysin-Gabe geht der Ruhetonus im Tokogramm auf den Ausgangswert zurück, die Wehen bleiben aber frequenter, so dass 4 1/2 Std. nach Wehenbeginn ein 49 cm langes, 3100 g schweres Mädchen spontan geboren wird.

Die in den Abbildungen 8, 9, 10 wiedergegebenen Kurven stellen Beispiele dar für Fälle, bei denen nach Buscopangabe keine, oder keine deutliche tokographisch fassbare Aenderung der Wehentätigkeit realisierbar war.

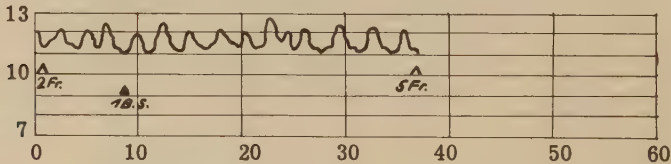


Abbildung 8: 25 jährige, grazile Zweitgebärende (erste Geburt vor 3 Jahren normal verlaufen) 9 Tage nach dem errechneten Termin. Nach 3 stündiger, mässiger Wehentätigkeit wird bei einem zweifrankenstückweiten Muttermund ein Buscopan-Suppositorium verabreicht. Weder subjektiv noch objektiv kann eine Veränderung des Wehencharakters festgestellt werden. Nach einer Wehenmittel-Gabe von 3 VE Thymophysin und künstlicher Blasen Sprengung erfolgt die Spontangeburt eines 48 1/2 cm langen, 3200 g schweren Mädchens.

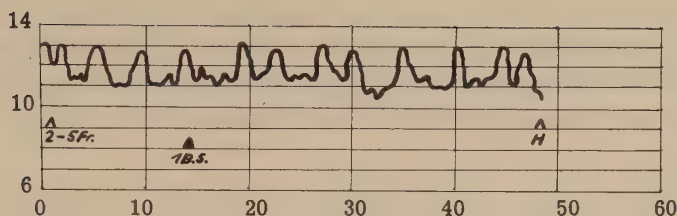


Abbildung 9: 28 jährige, kleine, asthenische Zweitgebärende, mit allgemeiner Beckenverengung ersten Grades am 282. Tag ihrer Gravidität (die erste Geburt ist normal verlaufen). Vorzeitiger Blasensprung $12\frac{1}{2}$ Std. vor dem spontanen Wehenbeginn. Bei kräftigen und auffallend wenig schmerzhaften Wehen wird nach $2\frac{1}{2}$ stündiger Wehentätigkeit und bei einer Muttermundsweite von 2 - 5 Fr. ein Buscopan-Suppositorium verabfolgt. Die Art der Wehen ändert sich in keiner Weise. Der schon zu Beginn der Medikation keineswegs spastische Muttermund eröffnet sich rasch vollständig. $4\frac{1}{2}$ Std. nach Wehenbeginn wird unter kräftiger Mithilfe nach Kristeller (kindliche Herztöne infolge Nabelschnurumschlingung nach mehreren Wehen unter 100) die Geburt eines lebensfrischen, 48 cm langen und 3060 g schweren Mädchens beendet.

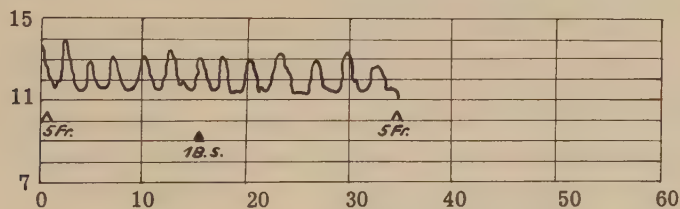


Abbildung 10: 24 jährige, pyknische Erstgebärende, 4 Tage nach dem errechneten Termin. Vorzeitiger Blasensprung 40 Std. vor dem spontanen Wehenbeginn. Der Muttermund ist nach 8 stündiger, regelmässiger, ziemlich kräftiger Wehentätigkeit auf Fünffrankenstück-Grösse erweitert. Ein zu diesem Zeitpunkt verabreichtes Buscopan-Suppositorium beeinflusst das Kurvenbild nicht. Die Spontangeburt eines 49 cm langen, 2950 gr schweren, lebensfrischen Mädchens erfolgt 10 Std. nach Wehenbeginn.

Bei den Untersuchungen über die Wirkung von Buscopan auf den Uterus in der Postplazentarperiode wurde der von Sauter³⁸⁾ angegebene "Methergin-Test" angewandt, d. h. der Uterus wurde nach Ausstossung der Plazenta mit 0,05 mg Methergin i. v. tonisiert, wodurch es möglich sein soll, ihn während mindestens einer halben Stunde auf einem konstant erhöhten Ruhetonus zu halten, unter der Voraussetzung, dass vorher keine Oxytocica verabfolgt worden sind. Das Absinken des Ruhetonus nach Buscopan wäre dann ein Mass für die "muskellähmende" Wirkung des Medikamentes. Die dabei erhaltenen Resultate sind nicht eindeutiger Natur. In einem Einzelfall (Abbildung 11) konnte auf die Buscopan-Gabe nach einer vorübergehenden Hebung eine nachhaltige Senkung des Ruhetonus beobachtet werden. Ob diese auf der Buscopan-

Wirkung oder einfach auf einem allmählichen Nachlassen der Methergin-Wirkung beruht, kann nicht entschieden werden. Für die erste Version spricht der Umstand, dass eine erneute Methergin-Gabe von 0,2 mg i. m. 30 Min. nach Buscopan den sich im Sinken befindenden Ruhetonus nicht zu heben im Stande war.

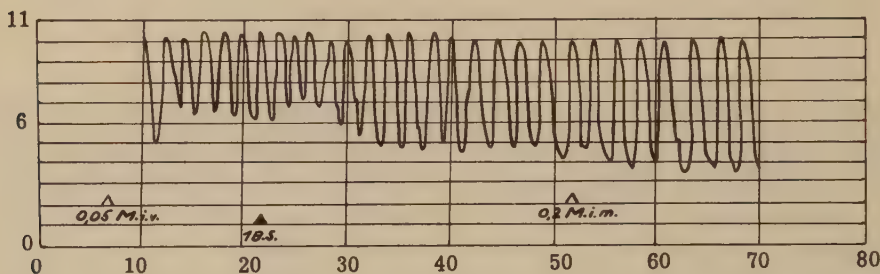


Abbildung 11: 22 jährige, grazile Zweitgebärende am Termin. Das Tokogramm wurde nach einer normalen Geburt am mit Methergin tonisierten Uterus in der Postplazentarperiode aufgenommen. Näheres im Text.

In anderen Fällen bewirkte Buscopan keine signifikanten Veränderungen, wie aus Abbildung 12 ersichtlich ist.

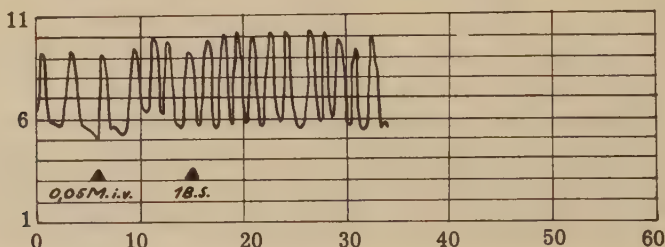


Abbildung 12: Gleiche Patientin wie Abbildung 1. Postplazentarperiode. Wehenfrequenz, Akme- und Ruhetonus erfahren durch Methergin eine Steigerung; Buscopan hat keinen sichtbaren Einfluss.

Die 31 Std. post partum registrierte Kurve der Abbildung 13 stammt von einer sensiblen, 31 jährigen Zweitgebärenden, die besonders während des Stillaktes unter heftigen Nachwehen litt. Es kommt darin deutlich zum Ausdruck, dass der Saugreiz an den Mamillen zu einer beträchtlichen, im Verlauf des Stillens allerdings allmählich nachlassenden Ruhetonussteigerung des Uterus mit Wehenfrequenzvermehrung führte; eine Beobachtung, die wir auch in anderen Fällen machen konnten. Wenige Minuten nach Entfernung des Kindes von der Brust waren Ruhetonus und Wehenfre-

quenz auf die Ausgangslage zurückgekehrt, die Uteruskontraktionen wurden aber immer noch als schmerzhaft empfunden. Verabfolgung eines Buscopan-Suppositoriums liess in der Folge den Ruhetonus deutlich unter den Ausgangswert sinken. Die Patientin gab spontan an, dass die Nachwehen erträglicher geworden seien.

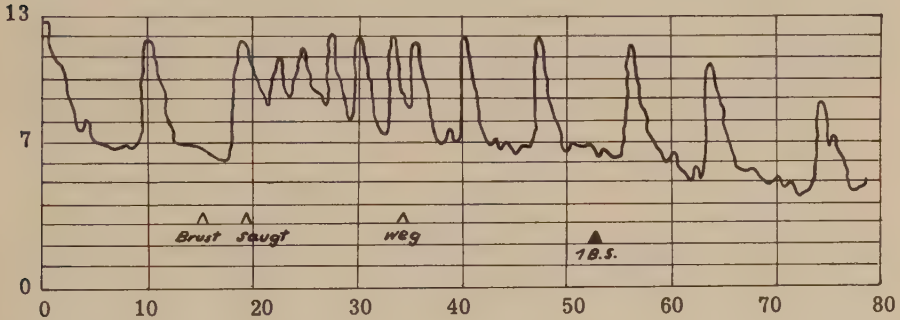


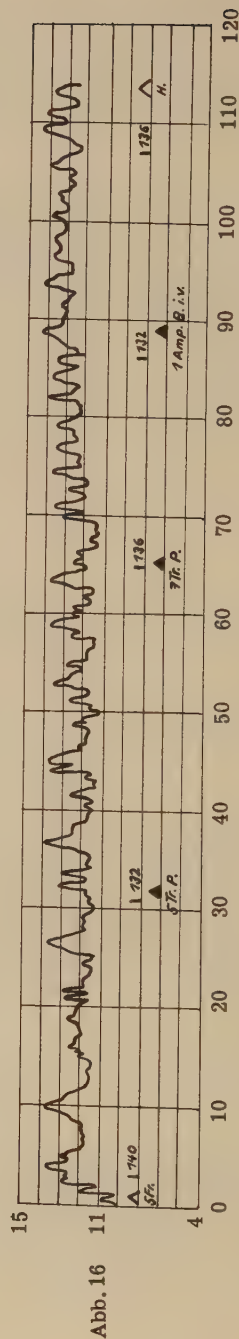
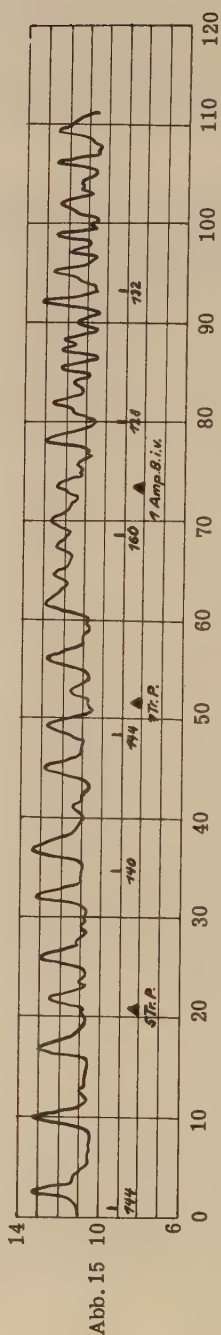
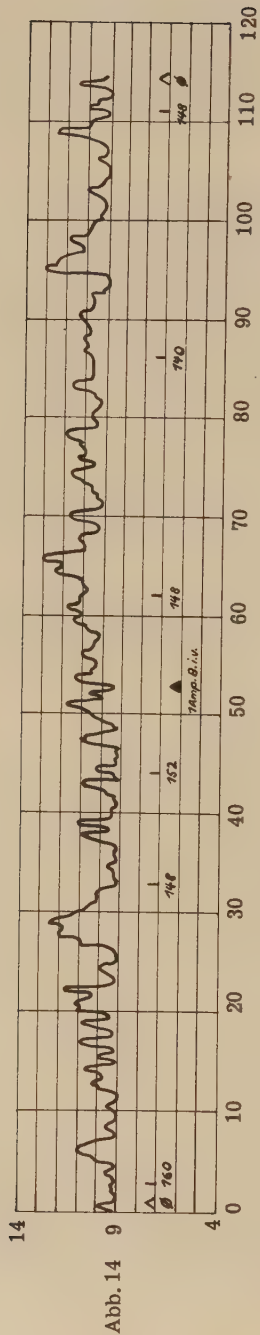
Abbildung 13: Tokogramm am puerperalen Uterus. Näheres im Text.

Im Weiteren wurde untersucht, ob es möglich ist, schmerzhaftes Schwangerschaftswehen durch Buscopan-Gaben zu beeinflussen. Die erwartete Besserung durch Ruhetonussenkung blieb aus. Es kam im Gegenteil zu einem Ruhetonusanstieg, wie aus Abbildung 14 ersichtlich ist.

Abbildung 14: 33 jährige Drittgebärende, 13 Tage vor dem errechneten Termin. Leichte Nephropathie. Bei geschlossen bleibendem Muttermund bestehen seit Stunden schmerzhaftes Schwangerschaftswehen. Die intravenöse Injektion einer Ampulle Buscopan vermag den Zustand in subjektiver Hinsicht nicht zu ändern. Aus dem Tokogramm ist an Stelle der erwarteten Ruhetonussenkung eine leichte Hebung ersichtlich; die sich an der oberen Grenze der Norm befindliche Herztonfrequenz erfährt dadurch allerdings keine Steigerung. Eine Beruhigung der Lage tritt erst viele Stunden später ein und ist deshalb mit der Buscopan-Medikation nicht in Zusammenhang zu bringen. Die Frau gebär am 285. Tag der Gravidität komplikationslos.

Schliesslich wurde noch untersucht, ob Buscopan bei intravenöser Applikation geeignet ist, eine durch Partergin erzielte Ruhetonussteigerung rückgängig zu machen. Das ist, wie Abbildung 15 zeigt, möglich:

Abbildung 15: 29 jährige, kleine, pyknisch gebaute Erstgebärende. Spitaleintritt ohne Wehen und bei geschlossenem Muttermund, da zuhause Wehen aufgetreten seien. Es muss sich dabei um schmerzhaftes Schwangerschaftswehen gehandelt haben. 12 Tage später, d.h. 15 Tage nach dem errechneten Termin, lassen sich tokographisch regelmässige Schwangerschaftswehen nachweisen, die der Patientin nicht als Schmerz, sondern nur als lästiges Ziehen und Rufen in der Kreuzgegend und im Abdomen im-



ponieren. Eine Partergin-Gabe von 5 Tropfen bleibt ohne subjektiv und objektiv feststellbare Wirkung. Erst die nach einem halbstündigen Intervall verabreichte Partergin-Dosis von 7 Tropfen führt zu einer deutlichen Aenderung: Hebung des Ruhetonus und Steigerung der Wehenfrequenz. Die Frau gibt heftigen Wehenschmerz an. Die vor dem bei 140 - 144 liegende kindliche Herztonfrequenz steigt auf 160. Die intravenöse Injektion von einer Ampulle Buscopan vermag die Situation schlagartig zu ändern: Der Ruhetonus fällt auf den ursprünglichen Wert zurück, die kindliche Herztonfrequenz normalisiert sich und der Wehenschmerz wird wieder zu den für Schwangerschaftswehen bekannten ziehenden Sensationen abgemildert. Nur die erhöhte Wehenfrequenz bleibt für längere Zeit erhalten. Eigentliche Eröffnungswehen treten erst 24 Std. nach dem "Partergin-Buscopan-Versuch" auf und führen zu einer normalen Spontangeburt eines 48 cm langen 2780 g schweren, lebensfrischen Knaben. An der Richtigkeit der Terminberechnung muss bei dem relativ kleinen Kind, das keine Uebertragungszeichen aufweist, gezweifelt werden.

In einem andern Fall jedoch trat die Wirkung nicht ein:

Abbildung 16: 32 jährige, grazile Drittgebärende am Termin. Der Muttermund hat sich, ohne dass schmerzhafte Wehen bestehen, auf Fünffrankenstück-Grösse erweitert. Zweimalige Partergin-Gabe (wie unter Abbildung 15 beschrieben) verursacht ein Ansteigen des Ruhetonus sowie Schmerzempfindung während der Wehen. Die kindliche Herztonfrequenz bleibt innerhalb normaler Grenzen. Eine Ampulle Buscopan intravenös injiziert lässt den Ruhetonus vorübergehend noch etwas mehr ansteigen und den Wehenschmerz unbeeinflusst. 2 1/2 Std. nach der ersten Partergin-Gabe kommt es zu einer normalen Spontangeburt.

Wie aus den, die Abbildungen 1 - 16 erklärenden Texten ersichtlich ist, wurden regelmässig rektale Untersuchungen über die Grösse und Konsistenz des Muttermundes vorgenommen. Die von mir erhobenen diesbezüglichen Befunde wurden in der Regel durch erfahreneren Untersucher kontrolliert und im Zweifelsfalle korrigiert.

Es fällt auf, dass vor allem diejenigen Fälle mit einer Ruhetonussenkung reagiert haben, bei denen das mehr oder minder deutlich ausgeprägte Bild des spastischen Muttermundes vorlag, dass die Ruhetonussenkung meistens mit einem Weicherwerden und einer überraschenden Weiterstellung des Muttermundes einherging und dass die Buscopan-Wirkung in Fällen mit vorzeitig gesprungener Blase ausblieb.

Im Folgenden wird der Versuch unternommen, die tokographischen Ergebnisse bei der Buscopan-Medikation in Beziehung zu den Innervationsverhältnissen am Uterus zu setzen, um auf diese Weise Anhaltspunkte für den möglichen Wirkungsmechanismus des Buscopans zu erhalten. Dabei sind wir uns aber voll bewusst, dass ein auf Hypothesen fussender Gedankengang - und um Hypothesen handelt es sich bei den verschiedenen, einander widersprechenden Uterus-Innervations-Theorien- auch wieder nur zu Hypothesen führen kann:

Nach Burian, Barlovatz, Sollmann, Fegerl und Narik (zit. nach Leuxner und Thomas²⁶⁾) sollen Corpus und Cervix uteri gleichsinnig sympathisch-parasympathisch innerviert sein, wobei der Parasympathicus als wehenfördernd und

tonussteigernd, der Sympathicus als wehenhemmend und tonussenkend bezeichnet wird. Zu dieser Theorie passt die Empfehlung von Wong und Chang (zit. nach Guggisberg¹⁵⁾), Aetylcholin als Wehenmittel zu verwenden. Wenn diese Ansicht zutreffen sollte, könnte Buscopan zwanglos und in Uebereinstimmung mit den auf Seite 11 zitierten Autoren als vagotroper Ganglienblocker aufgefasst werden. Die in den Tokogrammen beobachtete Ruhetonussenkung und das durch rektale Untersuchungen festgestellte Weicherwerden des Muttermundes wäre dann ein Ausdruck für das Ueberwiegen des Sympathicus bei blockiertem Parasympathicus.

Nach Sauter³⁷⁾, sowie nach Ozaki und Guercio (zit. nach Leuxner und Thomas²⁶⁾) sind die Verhältnisse gerade umgekehrt: Es wird ebenfalls eine gleichsinnige sympathisch-parasympathische Innervation von Corpus und Cervix uteri angenommen, wobei aber das sympathische System den Uterustonuss hebt, das parasympathische diesen senkt. Damit ist die Auffassung von Buscopan als vagotroper Ganglienblocker, zum mindesten was seine Wirkung auf den gebärenden Uterus bei einer Dosierung von 10 mg betrifft, nach den geschilderten tokographischen und rektalen Untersuchungsergebnissen nicht vereinbar. Um die Theorie, dass Buscopan auch am Uterus ganglienblockierend wirkt, aufrecht zu erhalten, müsste angenommen werden, dass es am Uterus - im Gegensatz zu anderen Organen - vorwiegend die sympathischen Ganglien blockiere. In diesem Zusammenhang gewinnt die Ansicht von Holle und Hart¹⁸⁾ Bedeutung, dass Buscopan bei der Ulkus-Behandlung sowohl das parasympathische als auch das sympathische System blockiere. Naheliegender ist aber der Schluss, dass Buscopan am gebärenden Uterus in der von uns gewählten Dosierung gar nicht als Ganglienblocker in Erscheinung tritt, sondern nach der Art anderer Spasmolytica direkt an der Uterusmuskulatur angreift, wie das Sauter³⁸⁾ für Hexacompal und seine beiden Hauptkomponenten Papaverin und Pyramidon, sowie für Dolantin und Dolosal, gezeigt hat. Die Frage, ob Buscopan in höherer Dosierung oder bei anderer Applikationsart (intravenöse Injektion) am Uterus nicht doch vagotrop-ganglienblockierend wirke, kann auf Grund unserer Versuch nicht entschieden werden, weil entsprechende Dosen von uns nicht verwendet wurden. Zugunsten dieser Vermutung spricht der Umstand, dass die beiden einzigen im Rahmen der tokographischen Untersuchungen beobachteten Ruhetonussteigerungen nach Buscopan (Abbildung 14 und 16) bei intravenöser Applikation aufgetreten sind.

Die Salgannische Innervationstheorie (zit. nach Guggisberg¹⁶⁾) besagt, dass Corpus und Cervix uteri gegensinnig innerviert seien, wobei dem Sympathicus am Corpus eine tonussteigernde, an der Cervix eine tonussenkende Wirkung zukomme, während der Parasympathicus am Corpus tonussenkend, an der Cervix tonussteigernd wirke.

Da wir bei unseren Untersuchungen nie eine Ruhetonussenkung am Corpus uteri - die Tokographie registriert die Wandhärte des Corpus uteri - verbunden mit einem Strafferwerden des Muttermundes oder das Umgekehrte beobachten konnten, kann Buscopan in der von uns angewandten Dosierung und Applikationsart nach dieser Theorie nicht über das vegetative Nervensystem (d. h. nicht ganglienblockierend) auf den Uterus wirken, es sei denn, man würde ihm eine am Corpus uteri vorwiegend sympathicotrop-blockierende, an der Cervix uteri aber vorwiegend vagotrop-blockierende Wirkung zubilligen. Eine weitere unwahrscheinliche Erklärung wäre schliesslich noch die Möglichkeit, dass Buscopan am Corpus uteri vorwiegend muskellähmend, an der Cervix aber vagotrop-ganglienblockierend in Erscheinung tritt.

Damit ist weder das in seiner Mannigfaltigkeit und Gegensätzlichkeit schwer überblickbare Gebiet der Uterusinnervation noch sind die daraus ableitbaren Schlussfolgerungen für den Wirkungsmechanismus des Buscopans erschöpfend behandelt. Es kann ja auch nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, zu diesen strittigen Fragen eindeutig Stellung zu beziehen. Da in neuerer Zeit aber die Innervationstheorie von Sauter besondere Bedeutung erlangt hat (sie findet auch im Lehrbuch der Geburtshilfe von Martius massgebliche Erwähnung), und da uns die sich daraus ergebende Möglichkeit, Buscopan als ein an der Uterusmuskulatur direkt angreifendes Spasmolyticum (mit eventueller, von der Dosierung und Applikationsart abhängiger ganglienblockierender Wirkung) aufzufassen, nicht als abwegig erscheint, möchten wir auf diese Kombination doch besonderes Gewicht legen. Unabhängig von den angeführten Innervationstheorien glauben wir am ehesten, dass es sich beim Buscopan um ein Spasmolyticum handelt, das zum mindesten bei rectaler Applikation geeignet ist, einen erhöhten Ruhetonus des Corpus uteri zu senken und Spasmen des Muttermundes zu lösen. Den Umstand, dass der erwartete Erfolg nicht in allen Fällen eintritt, führen wir darauf zurück, dass in ihrer Art meistens nicht erkennbare andere Einflüsse in das komplizierte Geburtsgeschehen eingreifen, die den spasmolytischen Effekt zu kompensieren vermögen.

Statistik

Der statistischen Abklärung der Frage, ob Buscopan zu einer Verkürzung der Geburtsdauer führe, standen verschiedene Schwierigkeiten im Weg:

1. handelt es sich bei dem uns verfügbaren Zahlenmaterial um relativ kleine Versuchsreihen, bei denen Zufälligkeiten bei der Berechnung der Mittelwerte stark ins Gewicht fallen müssen.
2. konnte keine Vergleichsreihe nicht medikamentös beeinflusster Geburten zusammengestellt werden, da es sich vom ärztlichen Standpunkt aus nicht rechtfertigen liess, eine umfangreiche Kontrollgruppe von Gebärenden, die der medikamentösen Hilfe bedürfen, von dieser auszuschliessen. Schirmacher³⁹⁾ in Fulda bildete seine Vergleichsreihe von nicht medikamentös beeinflussten Geburten aus Fällen der Nachkriegsjahre, in denen es in Deutschland kaum Medikamente gegeben habe. Da eine solche Knappheit in unseren Verhältnissen nicht bestand, entging uns diese Möglichkeit.
3. lässt sich die Geburtsdauer nur ungenau bestimmen, was vor allem in der Unsicherheit bei der Festlegung des Wehenbeginnes begründet ist.

Um diese Schwierigkeiten zu umgehen haben wir unsere Fragestellung wie folgt präzisiert:

Es wird im Folgenden nicht gefragt, ob Buscopan die Geburtsdauer verkürze, sondern ob der arithmetische Mittelwert und der Halbwert der Eröffnungszeit (s. Def. S. 21) aller seit der Einführung des Buscopans in die geburtshilfliche Therapie bis zum Abschluss der statistischen Erhebungen stattgefundenen Normal-Geburten tiefer liege als in der "Vor-Buscopan-Zeit"; mit anderen Worten: ob seit der Buscopan-Medikation gegenüber früher eine Veränderung der Geburtszeit feststellbar sei.

Mit dieser Präzisierung der Fragestellung wird in erster Linie der in Punkt 2 dargelegten Schwierigkeit (keine Vergleichsreihe nicht medikamentös beeinflusster Geburten) begegnet. Aber auch die in Punkt 3 geschilderte Schwierigkeit (Ungenauigkeit in der Bestimmung der Geburtsdauer) fällt weniger ins Gewicht, denn es darf wohl angenommen werden, dass die bei der ungenauen Festsetzung des Wehenbeginnes entstandenen Fehler den Mittelwert der Eröffnungszeit in der Buscopan-Periode in der gleichen Richtung und Grösse beeinflussen wie in der Vor-Buscopan-Periode, zumal die Festsetzung des Wehenbeginnes während der ganzen Zeit fast ausnahmslos von den beiden gleichen erfahrenen Hebammen vorgenommen wurde. Um die Schwierigkeit von Punkt 1 (relativ kleine Versuchsreihen) nach Möglichkeit zu überbrücken, wurden neben den arithmetischen Mittelwerten nach den Angaben von Martius²⁹⁾

Tabelle 2

	Buscopan-Periode		Vor-Buscopan-Periode	
	Erstgebärende	Mehrgebärende	Erstgebärende	Mehrgebärende
A Dauer der miteinander zu vergleichenden Perioden	25.1.52 - 15.4.53		18.10.50 - 21.1.52	
B Anzahl stattgefundener Normalgeburten	162	406	162	404
C Prozentualer Anteil der Normalgeburten an der Gesamtgeburtenszahl	71,5%		69,5%	
D Durchschnittsalter der Gebärenden	25 9/12 J.	30 10/12 J.	26 1/12 J.	30 6/12 J.
E Anzahl und Prozentsatz der bei den Normalgeburten				
vorzeitig erfolgten Blasensprünge	37 = 23 %	63 = 26%	38 = 23,5%	60 = 25 %
frühzeitig erfolgten Blasensprünge	42(2)* = 26 %	24(1) = 10%	38(1) = 23,5%	23(1) = 9,5%
rechtzeitig erfolgten Blasensprünge	82(5) = 50,5%	154(4) = 63%	84(6) = 52 %	159(3) = 65,5%
nicht beobachteten Blasensprünge	1 = 0,5%	3 = 1%	2 = 1 %	-
F Zahl der bei den Normalgeburten				
lebensfrisch geborenen Kinder	154	240	156	236
asphyktisch geborenen Kinder	4	4	5	6
tot geborenen Kinder	4**	-	1	-
G Zahl und Prozentsatz der Normalgeburten				
a) ohne Medikation	35 = 21,5%	94 = 38 %	44 = 27%	73 = 30%
b) mit anderer Medikation als Buscopan	40 = 24,5%	86 = 35 %	118 = 73%	169 = 70%
c) mit Buscopan + anderer Medikation	61 = 38 %	33 = 13,5%		
d) mit Buscopan ohne andere Medikation	26 = 16 %	31 = 13 %		
e) = c) + d)	87 = 54 %	64 = 26,5%		
H Arithmetischer Mittelwert der Eröffnungszeit der Normalgeburten	9 Std. 20 Min.	4 Std. 50 Min.	9 Std. 40 Min.	4 Std. 26 Min.
J Halbwert der Eröffnungszeit der Normalgeburten	8 Std. 15 Min.	4 Std. 15 Min.	8 Std. 00 Min.	4 Std. 15 Min.

* Die eingeklammerten Zahlen geben die Häufigkeit der künstlichen Blasensprengungen an.

** Die 4 Totgeburten können nicht der Buscopanmedikation zu Lasten gelegt werden: in einem Fall erfolgte der Fruchttod wegen satter Nabelschnurumschlingung, in zwei Fällen vor der Buscopan-Gabe, und im vierten Fall wurde kein Buscopan verabreicht.

die Halbwerte (=Medianwerte) festgestellt, welche angeben, bis zu welchem Zeitpunkt die Hälfte sämtlicher Muttermund-Eröffnungen einer Serie erledigt ist. Diese Werte sagen mehr aus als die arithmetischen Mittelwerte, da sie von den wenigen Extremfällen einer Serie weniger stark beeinflusst werden.

Buscopan wurde bei einer Muttermundgrösse von 2 Fr. bis Kleinhandteller, bei den Mehrgebärenden in der Regel etwas früher als bei den Erstgebärenden, verabreicht. Die Dosis betrug 10 mg, in Ausnahmefällen 20 mg. Die Applikation erfolgte fast ausschliesslich rektal.

Die Tabelle 2 gibt Auskunft über die Zusammensetzung der beiden miteinander zu vergleichenden Geburtsserien, sowie über die errechneten mittleren Eröffnungszeiten und Halbwerte.

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, dass zwischen der Vor-Buscopan-Periode und der Buscopan-Periode in Bezug auf

den prozentualen Anteil der Normal-Geburten an der Gesamtgeburtenszahl (Kolonne C),

das Durchschnittsalter der Gebärenden (Kolonne D),

die Häufigkeit des vor-, früh- und rechtzeitigen Blasensprungs (Kolonne E),

sowie in Bezug auf die Anzahl der lebensfrisch, asphyktisch und tot geborenen Kinder (Kolonne F)

weitgehende Uebereinstimmung herrscht. Dieser Umstand lässt vermuten, dass die beiden Vergleichsserien auch hinsichtlich anderer Faktoren (z.B. Häufigkeit von Wehenschwäche, Vorkommen rigider Weichteile usw.) ziemlich gleichartig zusammen gesetzt sind, so dass ein statistischer Vergleich als zulässig erscheint.

Im Weiteren zeigt die Tabelle 2 in Kolonne G, dass in der Buscopan-Periode bei den Erstgebärenden die Geburten etwas häufiger medikamentös beeinflusst worden sind als in der Vor-Buscopan-Zeit, während für die Mehrgebärenden gerade das Gegenteil zutrifft. Die Unterschiede sind aber nicht so gross, dass die Vergleichbarkeit des Zahlenmaterials in Frage gestellt werden müsste.

Die Kolonnen H und J der Tabelle 2 geben schliesslich Auskunft auf die eingangs gestellte Frage, ob der arithmetische Mittelwert und der Halbwert der Eröffnungszeit seit der Einführung von Buscopan in die geburtshilfliche Therapie tiefer liegen als vorher: Das ist nicht der Fall. Sowohl die arithmetischen Mittelwerte als besonders auch die Halbwerte weisen in Anbetracht des relativ kleinen Zahlenmaterials eine gute Uebereinstimmung auf. Die Unterschiede in den arithmetischen Mittelwerten von -20 Min. bei den Erstgebärenden zu Gunsten der Buscopan-Medikation, von +24 Min. bei den Mehrgebärenden zu Ungunsten der Buscopan-Medikation, dürften mit grosser

Wahrscheinlichkeit auf Zufälligkeiten beruhen. Dasselbe gilt für die noch geringfügigeren Differenzen zwischen den Halbwerten.

Dass die Halbwerte allgemein kleiner sind als die arithmetischen Mittelwerte, ist nach der folgenden Ueberlegung nicht verwunderlich: Die Verteilungskurve verschieden langer Eröffnungszeiten ist stark unsymmetrisch, denn von einem willkürlich angenommenen Mittelwert aus ist eine Verkürzung der Eröffnungszeit nur um Weniges - nämlich bis auf Null- möglich, während eine Verlängerung um ein Vielfaches ohne weiteres denkbar ist (Gross und Schildbach¹²⁾). Das bedeutet, dass die extrem langen Eröffnungszeiten den arithmetischen Mittelwert stärker zu beeinflussen vermögen als die extrem kurzen. Der arithmetische Mittelwert gibt also eine gegenüber dem "Normalwert" (=Dichtemittel der Verteilung) zu lange Eröffnungszeit an. Da nun aber der Halbwert seiner Natur nach durch die extremen Eröffnungszeiten weniger stark beeinflusst wird als der arithmetische Mittelwert, muss er näher beim Normalwert liegen, also kleiner sein.

Die Uebereinstimmung zwischen der Buscopan-Periode und der Vor-Buscopan-Periode bezüglich der Halb- und arithmetischen Mittelwerte der Eröffnungszeit in Tabelle 2 könnte zufallsbedingt sein. Um diese Möglichkeit weitgehend auszuschliessen, haben wir die genannten Werte einer entsprechenden Anzahl von aufeinanderfolgenden Normal-Geburten aus einer noch früheren, d. h. vor der Vor-Buscopan-Periode liegenden, vom 1.1.49 bis 10.4.50 dauernden Zeitspanne ermittelt:

Tabelle 3

	Erstgebärende	Mehrggebärende
Arithmetischer Mittelwert der Eröffnungszeit der Normalgeburten	9 Std. 38 Min.	4 Std. 55 Min.
Halbwert der Eröffnungszeit der Normalgeburten	7 Std. 55 Min.	4 Std. 05 Min.

Wenn wir die Buscopan-Periode als A, die in der Tabelle 2 figurierende Vor-Buscopan-Periode als B und die vor B liegende Zeitspanne der Tabelle 3 als C bezeichnen, ergeben sich folgende Verhältnisse: Zwischen den Halb- und Mittelwerten der Eröffnungszeit von B und C einerseits, B und A, bzw. C und A andererseits herrscht weitgehende Uebereinstimmung. Also stimmen A, B und C überein. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Werte nur zufällig gleichen, ist bei einer Uebereinstimmung in 3 Gruppen aber viel kleiner als bei einer Uebereinstimmung in 2 Gruppen.

Es kann den vorstehenden statistischen Erhebungen zum Vorwurf gemacht werden, dass innerhalb der Buscopan-Periode ja nicht alle Gebärenden, sondern nur 54% der Erstgebärenden und bei den Mehrggebärenden sogar nur 26,5% Buscopan erhalten hätten (Tabelle 2, Kolonne G, e), und dass somit ein allfälliger geburtsbeschleunigender Effekt des Buscopans am Gesamtzahlengut nicht so deutlich in Erscheinung trete, als dass er nicht durch Zufälligkeiten überdeckt werden könnte. Demgegenüber ist zu

bemerken, dass Buscopan zur Hauptsache gerade bei den mühsamen Muttermund-Eröffnungen verabreicht wurde, während es bei den ohnehin rasch verlaufenden Geburten, bei denen keine Indikation zur spasmolytischen Medikation bestand, weit weniger häufig in Anwendung kam, so dass wir der Meinung sind, ein allfälliger geburtsbeschleunigender Effekt müsste sich doch äussern.

Trotz dieser Ueberlegungen haben wir im Folgenden noch einen anderen Weg des statistischen Vergleiches eingeschlagen:

Es wurden dabei alle vom 25.1.1952 bis zum 30.7.1953 stattgefundenen, mit Buscopan beeinflussten Normal-Geburten von Erst- und Mehrgebärenden zu je einer "Buscopan-Reihe" zusammengefasst. Der "Buscopanreihe für Erstgebärende" wurde eine gleichgrosse Vergleichsreihe von aufeinanderfolgenden Normal-Geburten Erstgebärender aus der Zeit vom 2.1.1951 bis zum 24.11.1951, der "Buscopanreihe für Mehrgebärende" eine gleichgrosse Vergleichsreihe von aufeinanderfolgenden Normal-Geburten Mehrgebärender aus der Zeit vom 2.1.1951 bis zum 3.5.1951 gegenüber gestellt.

Wir bedienten uns dabei einer selbst entworfenen, einfachen Lochkarten-Kartothek, die es ermöglichte, dass Geburten-Gut nach vielerlei Gesichtspunkten auf einfache Art zu sichten.

Die Tabellen 4a und 4b fassen die Ergebnisse dieser Gegenüberstellung zusammen.

Zu Tabelle 4a:

Die Kolonnen B und C zeigen, dass die Vergleichsserien hinsichtlich Alter der Gebärenden und Zeitpunkt des Blasensprungs ziemlich gleichartig zusammengesetzt sind.

Der Kolonne D ist zu entnehmen, dass die Buscopan-Gabe bei den Mehrgebärenden in der Regel zu einem früheren Zeitpunkt erfolgte als bei den Erstgebärenden.

Die Kolonnen E, F, G geben Auskunft über die in den einzelnen Serien während der Eröffnungsperiode betriebene Therapie: In den Buscopan-Serien für Erst- und Mehrgebärende kam Thymophysin, bei pro behandeltem Fall nahezu gleichbleibender mittlerer Dosis, etwas weniger häufig in Anwendung, was einerseits mit der heute verbreiteten Tendenz (Mestwerdt³⁰⁾) zusammenhangen mag, in der Wehemittel-Medikation grössere Zurückhaltung zu üben, andererseits aber ein Hinweis dafür ist, dass die Buscopan-Medikation keine vermehrte Wehenmittel-Medikation bedingt. Die Abgabe von Chinin blieb sowohl in Bezug auf die Häufigkeit als auch auf die pro behandelten Fall gegebene mittlere Menge gleich. Hingegen wurden die Spasmolytica Hexacompal und Dolantin in der Buscopanserie verständlicherweise weniger häufig angewandt als in den Vergleichsserien, da für das Buscopan grundsätzlich die gleiche

Tabelle 4a

	Erstgebärende		Mehrgebärende	
	Buscopanserie	Vergleichsserie	Buscopanserie	Vergleichsserie
A Anzahl der Geburten total	112	111	93	91
B Anzahl und Prozentsatz der jungen Erstgebärenden alten Erstgebärenden	90 = 80 % 22 = 20 %	80 = 72 % 31 = 28 %		
C Anzahl und Prozentsatz der Geburten mit vorzeitigem Blasensprung frühzeitigem Blasensprung rechtzeitigem Blasensprung nicht beobachtetem Blasensprung	29 = 26 % 26 = 23 % 55 = 49 % 2 = 2 %	31 = 28 % 24 = 21,5 % 54 = 48,5 % 2 = 2 %	26 = 28 % 8 = 8,5 % 55 = 59 % 4 = 4,5 %	22 = 24,5 % 6 = 6,5 % 02 = 68 % 1 = 1 %
D Anzahl und Prozentsatz der Geburten, bei denen Buscopan bei einer Muttermundswerte von weniger als 5 Fr.-Stück-Grösse 5 Fr.-Stück-Grösse mehr als 5 Fr.-Stück-Grösse verabreicht wurde	31 = 27,5 % 40 = 36 % 41 = 36,5 %		48 = 51,5 % 29 = 31 % 16 = 17,5 %	
E Anzahl und Prozentsatz der in der Eröffnungs- periode mit Thymophysin behandelten Gebären- den Mittlere Thymophysin-Dosis pro behandelten Fall in Voegtlin-Einheiten	42 = 37,5 % 5,52	50 = 45 % 5,56	40 = 43 % 4,85	53 = 58 % 4,68
F Anzahl und Prozentsatz der in der Eröffnungs- periode mit Chinin behandelten Gebärenden Mittlere Chinin-Dosis pro behandelten Fall in Gramm	41 = 36,5 % 0,75	41 = 37 % 0,73	28 = 28 % 0,74	24 = 26,5 % 0,74
G Anzahl und Prozentsatz der in der Eröffnungs- periode mit (zusätzlichen)* Spasmolyticis (He- xacompal, Dolantin) behandelten Gebärenden Mittlere Hexacompal-Dosis pro behandelten Fall in Suppos. Mittlere Dolantin-Dosis pro behandelten Fall in ccm	22 = 19,5 % 1,1 1,0	34 = 30,5 % 1,2 1,1	- - -	7 = 7,5 % 1,0 -
H Anzahl und Prozentsatz der in der Austrei- bungsperiode mit Thymophysin behandelten Gebärenden Mittlere Thymophysin-Dosis pro behandelten Fall in Voegtlin-Einheiten	48 = 43 % 3,0	31 = 28 % 3,3	15 = 16 % 2,93	14 = 15,5 % 3,21

* "zusätzlich" bezieht sich auf die Buscopanserien und bedeutet dort: zusätzlich zu der Buscopan-Medikation.

Tabelle 4b

	Erstgebärende		Mehrgebärende	
	Buscopanserie	Vergleichsserie	Buscopanserie	Vergleichsserie
A Arithmetischer Mittelwert der Geburtsdauer aller Geburten Halbwert der Geburtsdauer aller Geburten	10 Std. 59 Min. 9 Std. 50 Min.	9 Std. 57 Min. 8 Std. 45 Min.	6 Std. 20 Min. 5 Std. 45 Min.	4 Std. 23 Min. 3 Std. 50 Min.
B Arithmetischer Mittelwert der Geburtsdauer der jungen Erstgebärenden alten Erstgebärenden Halbwert der Geburtsdauer der jungen Erstgebärenden alten Erstgebärenden	11 Std. 15 Min. 9 Std. 51 Min. 9 Std. 55 Min. 9 Std. 15 Min.	10 Std. 09 Min. 9 Std. 41 Min. 8 Std. 45 Min. 7 Std. 35 Min.		
C Arithmetischer Mittelwert der Geburtsdauer der Geburten mit vorzeitigem Blasensprung frühzeitigem Blasensprung rechtzeitigem Blasensprung Halbwert der Geburtsdauer der Geburten mit vorzeitigem Blasensprung frühzeitigem Blasensprung rechtzeitigem Blasensprung	10 Std. 56 Min. 10 Std. 31 Min. 11 Std. 03 Min. 9 Std. 10 Min. 10 Std. 30 Min. 9 Std. 30 Min.	8 Std. 16 Min. 10 Std. 30 Min. 10 Std. 47 Min. 6 Std. 50 Min. 8 Std. 55 Min. 9 Std. 30 Min.	6 Std. 20 Min. 5 Std. 52 Min. 6 Std. 24 Min. 5 Std. 25 Min. 5 Std. 50 Min. 5 Std. 35 Min.	2 Std. 49 Min. 4 Std. 06 Min. 4 Std. 16 Min. 2 Std. 20 Min. 3 Std. 05 Min. 4 Std. 15 Min.
D Arithmetischer Mittelwert der Geburtsdauer der Geburten, bei denen Buscopan bei einer Muttermundweite von weniger als 5 Fr.-Stück-Grösse 5 Fr.-Stück-Grösse mehr als 5 Fr.-Stück-Grösse verabreicht wurde Halbwert der Geburtsdauer der Geburten, bei denen Buscopan bei einer Muttermundweite von weniger als 5 Fr.-Stück-Grösse 5 Fr.-Stück-Grösse mehr als 5 Fr.-Stück-Grösse verabreicht wurde	11 Std. 30 Min. 10 Std. 55 Min. 10 Std. 38 Min. 10 Std. 45 Min. 10 Std. 30 Min. 9 Std. 45 Min.		6 Std. 35 Min. 6 Std. 25 Min. 5 Std. 25 Min. 6 Std. 00 Min. 5 Std. 55 Min. 4 Std. 55 Min.	
E Arithmetischer Mittelwert der Dauer der Austreibungsperiode	46 Min.	45 Min.	11 Min.	10 Min.
F Arithmetischer Mittelwert der Dauer der Plazentarperiode	14 Min.	18 Min.	13 Min.	12 Min.
G Arithmetischer Mittelwert der Eröffnungswehenzahl Arithmetischer Mittelwert der Eröffnungswehenzahl pro Stunde	117 10,6 W./Std.	88 8,8 W./Std.	66 10,4 W./Std.	41 9,3 W./Std.
H Arithmetischer Mittelwert der Austreibungswehenzahl	14	14	4	4
J Arithmetischer Mittelwert des Blutverlustes in ccm	341	324	391	371

Indikation gilt wie für die genannten Mittel. Kolonne H zeigt, dass in den Buscopan-serien während der Austreibungsperiode besonders bei den Erstgebärenden Thymophysin häufiger zur Anwendung kam als in den Vergleichsserien, dass die mittlere Thymophysin-Dosis aber niedriger ist.

Zu Tabelle 4 b:

Es fällt auf, dass die in den Kolonnen A, B und C angegebenen arithmetischen Mittelwerte und Halbwerte der Geburtsdauer in den Buscopanserien nicht etwa niedriger, sondern fast ausnahmslos deutlich höher sind als in den Vergleichsserien. Dadurch könnte der Eindruck erweckt werden, Buscopan habe zu einer Verlängerung der Geburtsdauer geführt. Das trifft aber nicht zu. Die scheinbar zu Ungunsten von Buscopan sprechenden Unterschiede finden ihre Begründung in der in einem wesentlichen Punkt verschiedenen Zusammensetzung der einander gegenübergestellten Serien:

Während die Vergleichsserien alle innerhalb einer bestimmten Zeitspanne stattgefundenen Normalgeburten enthalten, werden die Buscopanserien von Normal-Geburten gebildet, für die erstens eine mehr oder weniger zwingende Indikation und zweitens eine Möglichkeit zur Buscopan-Medikation überhaupt bestand. Die Indikation fehlte aber, wenn die Geburt bei normalen Muttermundsverhältnissen ohne medikamentöse Hilfe gute Fortschritte machte, und eine Buscopan-Gabe war aus zeitlichen Gründen unmöglich, wenn es kurz nach Spitaleintritt schnell zur Geburt kam. Somit fehlen den Buscopanserien eine nicht unbedeutende Anzahl von Geburten, die zum vornherein rasch verlaufen wären. Tatsächlich zeigen die arithmetischen Mittelwerte und Halbwerte der Vergleichsserien nach Eliminierung der Fälle mit bald nach Spitaleintritt erfolgter Geburt eine deutliche Annäherung an die Werte der Buscopanserie. Da diese Eliminierung aber nicht ohne Willkür erfolgen konnte, gehören die dabei festgestellten Werte nicht in den Rahmen dieser Arbeit.

Nach den obigen Darlegungen würde nur schon ein annäherndes Uebereinstimmen der Werte in den entsprechenden Serien auf eine geburtsbeschleunigende Wirkung des Buscopans hinweisen. Von einer solchen Uebereinstimmung kann aber (Kolonne A) nicht gesprochen werden.

Bemerkenswert ist der Umstand, dass die Werte aller Serien im Vergleich zu den Angaben in der Literatur recht niedrig sind. So gibt z.B. Martius²⁹⁾ in seinem Lehrbuch anhand eines grossen Geburten-Gutes aus den Jahren 1926 bis 1946 für die Geburtsdauer bei regelrechten spontanen Hinterhauptslage-Geburten folgende Werte an:

Erstgebärende: arithmetischer Mittelwert	14,6 Std.
Halbwert	12,5 Std.
Mehrgebärende: arithmetischer Mittelwert	9,2 Std.
Halbwert	7,3 Std.

Hauptursache zu diesen beträchtlichen Differenzen ist möglicherweise die in Münsterlingen übliche relativ späte Festlegung des Wehenbeginnes.

Die Kolonne B stellt das Ergebnis der Untersuchung dar, ob Buscopan hinsichtlich der Geburtsdauer bei jungen und alten Erstgebärenden verschieden wirke. Die Zahlen lassen keine deutliche Bevorzugung einer der beiden Kategorien erkennen. Auffallenderweise zeigen die jungen Erstgebärenden sowohl in der Buscopan- als auch in der Vergleichsserie -im Gegensatz zu den Angaben der Literatur- einen höheren Durchschnittswert als die alten Erstgebärenden.

Die Zahlen der Vergleichsserien in Kolonne C bestätigen die aus neuerer Zeit stammende Erkenntnis, dass die Eröffnungsperiode nach vorzeitigem Blasensprung keineswegs -wie lange Zeit angenommen wurde- verlängert, sondern vielmehr verkürzt ist (Gross und Schildbach¹³); daselbst zitiert: van der Hoeven, Wichmann, Metz, Wolf). Von Wolf⁵⁰) stammt ja die Formulierung: "Die Blase hemmt, der Blasensprung fördert die dynamischen Eröffnungskräfte".

Während die Unterschiede zwischen vorzeitigem und rechtzeitigem Blasensprung in den Vergleichsserien ganz erheblich sind, betragen sie in den Buscopanserien nur wenige Minuten und sind sicher nicht signifikant. Der Schluss, dass Buscopan die geburtsbeschleunigende Wirkung des vorzeitigen Blasensprungs unterdrücke, scheint uns bei der Kleinheit des Zahlenmaterials zu gewagt. Doch sei in diesem Zusammenhang festgestellt, dass wir unabhängig vom Ergebnis der statistischen Untersuchung gelegentlich den Eindruck hatten, Buscopan sei zur Behandlung des vorzeitigen Blasensprungs nicht besonders geeignet. Erwähnung verdient auch die Tatsache, dass die im Rahmen der tokographischen Untersuchungen beobachteten Fälle von vorzeitigem Blasensprung auf die Buscopan-Gabe in keinem Fall mit einer Aenderung des Kurvenbildes reagiert haben. Oder anders ausgedrückt: unter den 13 Fällen, bei denen nach Buscopan-Gabe keine tokographisch feststellbare Veränderung auftrat, befinden sich 3 mit vorzeitigem Blasensprung, während unter den 20 "erfolgreichen" Tokogrammen kein Fall von vorzeitigem Blasensprung figuriert.

In Kolonne D werden die Buscopanserien nach dem Zeitpunkt der Buscopan-Gabe in 3 Gruppen gegliedert. Die Erscheinung, dass die mittlere Geburtsdauer bei den Fällen mit früher Buscopan-Medikation länger ist als bei den Fällen mit später Medikation, darf nicht zum Schluss führen, der über fünf frankenstückgrosse Muttermund sei der günstigste Zeitpunkt zur Buscopan-Gabe, sondern sie findet ihre Erklärung wohl darin, dass die Geburten, bei denen die Indikation zur medikamentösen Intervention schon früh auftrat, als ungünstigere Fälle zum vornherein zu einer längeren Geburtsdauer disponiert waren.

Die gute Uebereinstimmung der einander entsprechenden Werte in den Kolonnen E und F zeigt, dass die Dauer der Austreibungsperiode und der Plazentarperiode durch die Buscopan-Medikation nicht beeinflusst wird.

In den Kolonnen G und H sind die Ergebnisse der Wehenzählung zusammengefasst: Bei der mittleren Wehenzahl der Austreibungsperiode bestehen keine Differenzen, wohl aber bei der mittleren Eröffnungswehenzahl. Die Umrechnung der Werte pro Stunde Wehentätigkeit, d. h. die Wehenfrequenz sagt dabei mehr aus als die absoluten Wehenzahlen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass Buscopan zu einer geringen Steigerung der Wehenfrequenzen führt.

Schliesslich ist aus Kolonne J ersichtlich, dass die in der Eröffnungsperiode erfolgte Buscopan-Medikation die mittlere Menge des Blutverlustes bei der Geburt nicht beeinflusst. Die geringfügigen Unterschiede von 17 bzw. 20 cm³ dürfen wohl nicht der Buscopan-Medikation zu Lasten gelegt werden.

Zusammenfassung

Zum Schluss sei versucht, die anfangs (Seite 20) aufgeworfenen Fragen auf Grund unserer Untersuchungen und Beobachtungen zu beantworten und damit unter Zufügen einiger Ergänzungen unsere Ergebnisse zusammenzufassen:

1. Sind bei der äusseren Wehenmessung nach Buscopan-Gaben Veränderungen des Kurvenbildes feststellbar? Wenn ja, welcher Art sind sie?

Es konnten in 61% der sub partu registrierten Kurven nach Buscopan Veränderungen des Verlaufes festgestellt werden (bei Eliminierung der Fälle mit vorzeitigem Blasensprung erhöht sich diese Zahl auf 67%). Die häufigste Veränderung bestand in einer Senkung des Ruhetonus, gelegentlich kam es zu einer Erhöhung des Akme-Tonus, gelegentlich zu einer Frequenzsteigerung. Die Senkung des Ruhetonus liess ein gesondertes Indikationsgebiet erkennen: Die intravenöse Applikation von Buscopan erwies sich als geeignete Gegenmassnahme gegen eine vorherige Ueberdosierung eines Wehenmittels aus der Ergobasingruppe (Abb. 15). Eine Senkung des Ruhetonus konnten wir nicht nur nach einer Buscopan-Verabreichung sub partu, sondern mehrfach auch, verbunden mit einer Milderung schmerzhafter Nachwehen, am postpartalen Uterus während des Stillaktes beobachten. Daraus lässt sich eine weitere Indikationsmöglichkeit ableiten.

Auffallender Weise war in allen Fällen, bei denen der Buscopangabe der Blasensprung voranging, keine Veränderung des Kurvenbildes wahrnehmbar. Daraus, sowie aus den in Tabelle 4b ersichtlichen statistischen Ergebnissen wird geschlossen, dass die Wirkung von Buscopan bei vorzeitig erfolgtem Blasensprung ungenügend ist oder überhaupt fehlt.

2. Welche Rückschlüsse lassen sich daraus auf den Wirkungsmechanismus des Buscopans ziehen?

Unter Voraussetzung einer gleichsinnigen sympathisch-parasympathischen Innervation von Corpus- und Cervix uteri, wobei das sympathische System den Uteruston

hebt, das parasympathische ihn senkt (Sauter³⁷⁾), weisen sowohl unsere tokographischen Ergebnisse, insbesondere die mehrheitlich beobachtete Ruhetonussenkung, als auch die systematischen Untersuchungen des Muttermundes darauf hin, dass Buscopan am gebärenden Uterus in der von uns gewählten Dosierung und Applikationsart nicht als vagotroper Ganglienblocker wirkt, sondern in der Art anderer Spasmolytica direkt an der Uterusmuskulatur angreift.

3. Wird die Dauer der Geburt durch die Buscopan-Medikation verkürzt?

Bei der Beantwortung dieser Frage sind wir uns durchaus bewusst, dass die an unserem kleinen Zahlenmaterial gewonnenen statistischen Ergebnisse nicht unbedingt beweisend sind, denn gerade in Fragen der Therapie ist es praktisch unmöglich, die Bedingungen herzustellen, unter denen die statistische Methode überhaupt vorbehaltlos angewendet werden darf. Zusammenfassend kann nur gesagt werden, dass wir

am Münsterlinger Geburtsgut,

bei einer in der Regel rektal erfolgten Applikation von 10 mg Buscopan,

nach den von uns eingeschlagenen statistischen Methoden

im Vergleich zu den früher geübten Therapien

keine Verkürzung der Geburtsdauer feststellen können. Das schliesst nicht aus, dass dem Buscopan eine vorzügliche spasmolytische Wirkung zukommt. Es scheint aber, dass der daraus resultierende geburtsverkürzende Effekt nicht grösser ist als bei den früher verwendeten Spasmolyticis. Wenn wir auch klinisch oft den Eindruck hatten, dass Geburten mit verzögerter Eröffnung des Muttermundes nach Verabreichung von Buscopan auffallend rasch vor sich gegangen sind, so lassen sich diese günstigen Ergebnisse statistisch doch nicht eindeutig erfassen. Den Grund dazu sehen wir darin, dass auch bei den Geburten der Vergleichserien wirksame Spasmolytica angewendet wurden.

4. Lassen sich bei den mit Buscopan behandelten Fällen Unterschiede feststellen gegenüber unbehandelten oder mit anderen Spasmolyticis behandelten Fällen in Bezug auf die durchschnittliche Wehenzahl, die Dauer der Austreibungs- und Plazentarperiode oder die Menge des Blutverlustes?

Nach unseren Feststellungen führt Buscopan wahrscheinlich zu einer geringen Steigerung der Wehenfrequenz. Die Dauer der Austreibungs- und Plazentarperiode erfährt durch Buscopan keine Veränderung, und auch die Grösse der Blutung bleibt unbeeinflusst.

Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass sich Buscopan mit HHL-Präparaten gut kombinieren liess und bei der von uns angewandten Dosierung in keinem Fall zu mütterlichen oder kindlichen Komplikationen geführt hat.

Somit steht dem Geburtshelfer in dem von der Firma C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rheim, in den Handel gebrachten Hyoscin-n-Butylbromid (=Buscopan) ein gut verträgliches Präparat zur Verfügung, das auf Grund seiner spasmolytischen Wirkung geeignet ist, Krampfstände des Muttermundes zu beheben, einen durch Wehenmittel-Uebersdosierung erhöhten Ruhetonus des Uterus zu senken und schmerzhafte Nachwehen während des Stillaktes zu mildern.

Literaturverzeichnis

1. Bass E., Dietrich H.: Ueber die Anwendung von Buscopan bei spastisch bedingten Krankheitszuständen. Dtsch.med.Wschr., 77, 906 - 909 (1952).
2. Bauer K.: Erfahrungen mit dem Spasmolytikum Buscopan in der Urologie. Med. Welt 20, 1351 - 1353 (1951).
3. Birkner F.: Klinische Erfahrungen mit der Buscopan-Therapie bei Spasmen und Schmerzzuständen glattemuskuliger Organsysteme. Wien. med. Wschr. 102, 893 - 894 (1952).
4. Block A.: Ein Beitrag zur klinischen Anwendung von "Buscopan". Fortschr. Med. 71, 202 - 203 (1953).
5. Böhm W.: Die Behandlung der spastischen Obstipation mit "Buscopan". Fortschr.Med. 70, 289 - 290 (1952).
6. Böning H., Kirch A.: Fortschritte in der Therapie der Dysmenorrhoe. Fortschr.Med. 70, 351 (1952).
7. Bracht H.: Ein Beitrag zur Oesophagusdiagnostik. Medizinische 1954, 422 - 424.
8. Broicher H.: Untersuchungen über die Wirkung einiger quartärer Ammoniumverbindungen mit vorwiegend anticholinergischer und ganglienblockierender Eigenschaft auf Erkrankungen des Magen- und Zwölffingerdarmbereichs. Klin.Wschr. 31, 890 - 894 (1953).
9. Brosig W.: Experimentelle Untersuchungen über den Blasentonus. Zschr.Urol. 46, 456 - 466 (1953).
10. Corssen G.: Anwendungsbereich und Wirkungsweise des Spasmolyticums Buscopan in Geburtshilfe und Gynäkologie. Med.Klin. 48, 1286 - 1288 (1953).
11. Gilligsberger F., Kerschner W.: Wird die vegetative Herzsteuerung durch den Vagusblocker Buscopan beeinflusst? Wien.med.Wschr. 103, 469 - 471 (1953).
12. Gross R., Schildbach H.: Spasmolytica in der Therapie des vorzeitigen Blasensprungs. Arch.Gynäk. 177, 705 - 735 (1950).
13. - ebd. S. 709.
14. Guggisberg H.: Wehen und Wehenstörungen in: Seitz Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes, 2. Auflage, Bd. VIII, S. 112 - 116. Berlin, Urban & Schwarzenberg 1951.
15. - ebd. S. 99.
16. - ebd. S. 98.
17. Heinkel K.: Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung und klinische Anwendbarkeit des Hyoscin-N-butylbromid (Buscopan). Dtsch. Zschr. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten 11, 180 - 191, (1951).
18. Holle F., Hart W.: Buscopan in der Chirurgie. Aerztl.Wschr. 8, 660 - 664 (1953).
19. Jahn H.J.: Röntgenologische, gastrokopische und klinische Untersuchungen über die Wirkung des Buscopans. Therap. Gegenw. 92, Heft 8, 1953.
20. Jessen Th., Schultz W.: Fortschrittliche Behandlung von Kramp fzuständen im Bauchraum. Med.Klin. 47, 1654 - 1656 (1952).

21. Kipping H., Ranft D.: Ueber die Frage der Zweckmässigkeit medikamentöser Therapie bei *Ulcus ventriculi et duodeni*. Dtsch. med. J. 409 - 411 (1953).
22. Klimke W.: Buscopan in der Neurologie. Med. Klin. 48, 369 - 370, (1953).
23. Knipper W.: Die Beeinflussung des Nierendruckes durch Buscopan. Medizinische 1953, 778 - 780.
24. Kortüm G.: Röntgenuntersuchungen am Verdauungstrakt nach intravenösen Buscopan-Gaben. Med. Klin. 48, 508, 511 - 513 (1953).
25. Kunz A.: Erfahrungen mit einem spezifisch wirkenden Spasmolytikum in der Urologie. Wien. med. Wschr. 103, 305, (1953).
26. Leuxner E., Thomas J.: Klinische Erfahrungen mit dem Spasmolytikum Buscopan in der Geburtshilfe. Münch. med. Wschr. 94, 564 - 568. (1952).
27. Lössl H.J.: Ueber klinische Indikationen von Buscopan. Münch. med. Wschr. 653 - 657 (1952).
28. Martius H.: Lehrbuch der Geburtshilfe, 2. Auflage, S. 119 Stuttgart: Georg Thieme 1952.
29. - ebd. S. 391.
30. Mestwerdt G.: Wehenmittel oder Spasmolytica bei der Leitung der Geburt. Therapiewoche 3, 451 - 457 (1953).
31. Naumann W.: Die Bedeutung funktionell-spastischer Muskelkontraktionen für die Aetiologie des Kaskadenmagens. Fortschr. Röntgenstr. 78, 49 - 52 (1953).
32. Nolte G., Haslreiter E.: Klinische Erfahrungen mit dem neuartigen Spasmolytikum Buscopan. Dtsch. med. Wschr. 77, 208 - 209 (1952).
33. Peters G., Wick H.: Die Wirkung von Atropin und Buscopan bei der Reizübertragung in einem sympathischen Ganglion. Klin. Wschr. 31, 910 - 911 (1953).
34. Reinecke H.: Röntgenologische Beobachtungen über die Beeinflussung der Magen- und Gallenblasenmotilität durch neue inhibitorisch wirkende Pharmaka. Klin. Wschr. 31, 465 - 469 (1953).
35. Richter I.: Klinische Erfahrungen mit dem Spasmolytikum Buscopan in der Geburtshilfe. Aerztl. Wschr. 8, 1203 - 1204 (1953).
36. Rossmann H.: Erfahrungen mit Buscopan bei internen Indikationen. Dtsch. med. J. 3, 485 - 487 (1952).
37. Sauter H.: Grundlagen und Technik der äusseren Wehenmessung. Gynaecologia, 129, 4, S. 209 - 228 (1950).
38. - : Wirkung verschiedener "Spasmolytica" auf die Uterusmuskulatur. Gynaecologia, 126, 6, S. 339 - 351 (1948).
39. Schirmacher H.: Ueber den Einfluss des vagotropen Ganglienblockers Buscopan auf die Eröffnungsperiode. Dtsch. med. J. 3, 336 - 338 (1952).
40. Schmengler F.E., Köster K.: Die Beeinflussung von Magen- und Darmspasmen durch Buscopan. Med. Klin. 47, 121 - 124 (1952).
41. Schmid J., Pantlitschko M., Leonhartsberger E.: Eine Methode zur automatischen intragastralen Säuremessung. Wien. klin. Wschr. 64, 864 - 867 (1952).

42. Schmid-Schmidsfelden O., Hampel K.: Ein Beitrag zur Verbesserung der postoperativen Phase nach Lachgas-Sauerstoff-Aethernarkosen. Wien.med.Wschr. 103, 178 - 179 (1953).
43. Schmidt J.: Erfahrungen über die Beeinflussbarkeit von Schmerzzuständen des weiblichen Genitaltraktes mit Buscopan. Medizinische 1952, 1293 - 1295.
44. Schmidt K.: Zur Therapie spastischer Erkrankungen der Bauchorgane. Wien. med.Wschr. 103, 507 - 508 (1953).
45. Schragel F.: Zur Therapie der akuten Pankreatitis. Wien.med.Wschr. 103, 615 - 616 (1953).
46. Sielaff H.J.: Vergleichend-experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Spasmolytika und Ganglienblockern (Atropin, Avacan, Pendiomid, Buscopan, Banthin) auf die Motilität des menschlichen Dünndarms. Zschr. exper.Med. 120, 599 - 612 (1953).
47. Stapp H.: Buscopan - ein ganglienblockierendes Spasmolytikum. Medizinische 1952, 324 - 325.
48. Thöne H., Eggers K.: Ueber den therapeutischen Effekt einer Hyoscin-N-Butylverbindung bei abdominellen Erkrankungen. Med.Mschr. 7, 580 - 582 (1953).
49. Wick H.: Pharmakologie des Buscopan.Arch.exper.Path. u. Pharmakol. 213, 485 - 500 (1951).
50. Wolf W.: Klinik des unzeitigen Blasensprungs, Stuttgart: Wiss.Verlagsgesellschaft 1946, S. 129.

ANHANG

Herrn Dr. med. S. Bass danke ich herzlich für seine Anleitung und gütige Hilfe beim Verfassen dieser Arbeit. Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. med. E. Frey dafür, dass er mir freundlicherweise einen Tokografen zur Verfügung gestellt hat und der Firma C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein für die Ueberlassung der nötigen Versuchsmengen "Buscopan".

